



13.–16. Juni 2024

EHA 2024

Madrid

BEST OF EHA 2024: EUROPÄISCHER HÄMATOLOGIE-KONGRESS



Editorial

Stetiger Fortschritt durch Anpassung unserer Therapiealgorithmen

Der diesjährige 29. EHA Kongress fand vom 13. bis 16. Juni in Madrid und somit wieder in Spanien statt. Erfreulicherweise war erneut die Möglichkeit einer hybriden Teilnahme für die meisten Präsentationen gegeben, so dass ein Grossteil der Hämatologen/innen entweder virtuell oder vor Ort teilnehmen konnten. Die Vortragsräume waren in der Regel gut gefüllt und lebhaftes Diskussionsgespräch wurde geführt.

Die wissenschaftliche Qualität war auch dieses Jahr wieder erfreulicherweise hoch und ich erlaube mir, ein paar Höhepunkte aus dem Bereich der malignen Hämatologie passend zu dem in der Titelzeile genannten Motto hervorzuheben zu heben:

1. Die deutsche Hodgkin-Studiengruppe (GHSG) präsentiert fast jedes Jahr für den klinischen Alltag Therapie-relevante Ergebnisse ihrer international hoch beachteten Studien. Dieses Jahr war mit Spannung die finale Analyse der HD21-Studie erwartet worden. In dieser grossen, prospektiv randomisierten Phase-3-Studie war bei Patienten/innen mit fortgeschrittenem Hodgkin-Lymphom (cHL) die Frage gestellt worden, ob eine Therapie De-Eskalation, d.h. der Austausch von BEACOPP eskaliert durch BrECADD weiterhin ein exzellentes Therapieansprechen mit weniger Toxizität ermöglicht. Mit nun längerer Nachbeobachtungszeit konnte belegt werden, dass mit BrECADD nicht nur die Toxizität sinkt, sondern auch bisher unerreichte PFS- und OS-Daten zu erzielen sind. Zwei Drittel unserer in der Regel jungen cHL-Patienten/innen im fortgeschrittenen Stadium sind somit nach vier Therapiezyklen geheilt und weisen deutlich weniger Therapie-assoziierte Spätfolgen und hier insbesondere Infertilitäten auf.
2. In der Myelom-Behandlung sind nicht nur Erfolge durch den Einsatz immuntherapeutischer Verfahren wie bispezifischer Antikörper oder CAR-T Zelle zu erzielen. Die vornehmlich von der französischen IFM-Studiengruppe geleitete Phase 3 IMROZ Studie konnte eindrücklich zeigen, dass auch herkömmliche Medikamente kombi-

niert als Vierfachtherapie (Daratumumab, Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason) bei älteren, d.h. sog. nicht-transplantationsfähigen Patienten/innen eine signifikante Verbesserung der Krankheitskontrolle und auch signifikante Verlängerung des PFS in der Ersttherapie erzielen kann. Damit gilt auch diese sogenannte Quadruple-Therapie in Zukunft bei fitten älteren Patienten/innen als Therapiestandard.

3. Zuletzt möchte ich noch kurz die ASC4FIRST Studie erwähnen. Auch hier wurde ein bestehender Therapiealgorithmus hinterfragt, da bisher Patienten/innen mit CML in chronischer Phase (CML CP) in der Regel einen Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) als Erstlinientherapie erhalten. Erst bei fortschreitender Krankheit respektive unzureichendem Ansprechen wird in dann auf eine neuere Substanzklasse wie Asciminib (Scemblix R) gewechselt. Die vorliegende Studie hat nun diesen Therapiealgorithmus hinterfragt und in der prospektiven, randomisierten Studie gezeigt, dass der Erstlinieneinsatz von Asciminib bezüglich Toxizität und Effektivität dem bisherigen Algorithmus, d.h. einer TKI-basierten Erstlinientherapie überlegen ist. Damit ist zu hoffen, dass rasch eine Zulassung und Verfügbarkeit für unsere Patienten/innen in der ersten Therapielinie erteilt wird und wir unser therapeutisches Vorgehen entsprechend anpassen können.

Ich hoffe, mit diesen aus meiner Sicht sehr relevanten Studien Ihr Interesse an dem EHA Kongress und somit auch dem vorliegenden Heft geweckt zu haben. Zudem wünsche ich Ihnen viel Spass bei der Lektüre und gehe davon aus, dass viele Kolleginnen und Kollegen am nächsten EHA Kongress 2025 in Mailand vor Ort sein werden.

Mit freundlichen Grüssen

Prof. Dr. med. Christoph Renner

Behandlung mit dem PET2-individualisierten BrECADD setzt neuen Massstab

Die Autoren gingen von der Hypothese aus, dass die Therapie mit dem neuen BrECADD-Schema (Brentuximab Vedotin, Etoposid, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Dacarbazin, Dexamethason), das durch Positronen-Emissions-Tomographie nach zwei Zyklen (PET2) gesteuert wird, die Behandlung des klassischen Hodgkin-Lymphoms im fortgeschrittenen Stadium (AS-cHL) verbessern könnte. Ziel der HD21-Studie war es, die Überlegenheit gegenüber dem intensivierten BEACOPP-Schema (Bleomycin, Etoposid, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazine, Prednison) in Bezug auf die behandlungsbedingte Morbidität (TRMB) und die Nichtunterlegenheit (NI) in Bezug auf das progressionsfreie Überleben (PFS) nachzuweisen. Dies ist der erste Bericht über die endgültige bestätigende Analyse der HD21-Studie.

Studiendesign (NCT02661503)

- ▶ HD21 ist eine internationale, offene, randomisierte Phase-III-Studie mit AS-cHL-Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnose 18-60 Jahre alt waren.
- ▶ Die Patienten wurden randomisiert und erhielten je nach den PET2-Ergebnissen entweder 4 oder 6 Zyklen BEACOPP oder BrECADD.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Die ITT-Kohorte (Intention-to-Treat) für die Wirksamkeitsanalyse bestand aus 1482 Patienten, von denen 742 für BrECADD und 740 für BEACOPP randomisiert wurden.
- ▶ Das Durchschnittsalter betrug 31,1 Jahre (Spanne 18 bis 60), 44 % waren weiblich. PET2 war bei 424 (57,5%) und 426 (58,2%) Patienten für BrECADD bzw. eBEACOPP negativ, und diese wurden für 4 Behandlungszyklen vorgesehen.
- ▶ Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 48 Monaten betrug das 4-Jahres-PFS

- 94,3 % für BrECADD (95%-CI 92,6-96,1) und 90,9 % für BEACOPP (95%-CI 88,7-93,1).
- ▶ Die Hazard Ratio betrug 0,66 [95% CI 0,45-0,97], $p=0,035$.
- ▶ Der PFS-Vorteil von BrECADD beruhte auf einer Verringerung der frühen Therapieabbrüche, d. h. der primären Progression innerhalb von 3 Monaten (5 vs. 15) oder des frühen Rückfalls zwischen Monat 3 und 12 (11 vs. 23), und wurde in allen untersuchten Untergruppen beobachtet.
- ▶ PET2-negative Patienten in der BrECADD-Gruppe wiesen ein 4-Jahres-PFS von 96,5% auf.
- ▶ Das 4-Jahres-OS betrug 98,5 % für BrECADD und 98,2 % für BEACOPP.
- ▶ Analysen der Keimdrüsenfunktion zeigten sowohl bei Männern (67 % vs. 24 %) als auch bei Frauen (89 % vs. 68 %) signifikant höhere Erholungsraten des follikelstimulierenden Hormons nach einem Jahr mit höheren Geburtenraten in der BrECADD-Gruppe ($n=60$ vs. $n=43$).

Fazit: BrECADD ist laut den Studienautoren deutlich wirksamer als BEACOPP und geht mit einem beispiellos hohen 4-Jahres-PFS einher, wobei das Risiko eines Fortschreitens, eines Rückfalls oder des Todes um ein Drittel reduziert wird. Zusammen mit einer verkürzten Behandlungsdauer von nur 3 Monaten für die Mehrzahl der Patienten und einer günstigen Verträglichkeit setzt die Behandlung mit dem PET2-individualisierten BrECADD gemäss den Autoren einen neuen Massstab für die Behandlung erwachsener Patienten mit AS-cHL.

TF

Abstract: S225 THE RANDOMIZED STUDY GHSG HD21 SHOWS SUPERIOR TOLERABILITY AND EFFICACY OF BrECADD VERSUS BEACOPP IN ADVANCED STAGE CLASSICAL HODGKIN LYMPHOM. Peter Borchmann, Alden Moccia, Richard Greil, et al.

THE ZUMA-7 STUDY SHOWED IN PATIENTS WITH R/R DLBCL/HGBL ≤12 MONTHS IN 2L:¹

SURVIVAL.

YESCARTA[®] is the ONLY CAR T-cell therapy to demonstrate superior OS vs SOC in 2L DLBCL/HGBL r/r ≤12 months¹

DELIVERED.

YESCARTA[®] was produced with a 100% success rate.² 19-day median time from apheresis to product release in RWD³



No. at risk														
	0	10	20	30	40	50	60							
YESCARTA [®]	180	170	147	125	114	108	100	100	96	67	29	14	1	
SOC	179	163	121	106	91	88	85	81	73	51	19	7	0	

2L: second line; DLBCL: diffuse large B-cell lymphoma; HGBL: high-grade B-cell lymphoma; OS: overall survival; R/R: relapsed/refractory; RWD: real world data; SOC: standard of care

References: 1. Westin JR, et al. Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2023;389(2):148-157. 2. Locke FL, et al. Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med 2022;386(7):640-654 Supplement. 3. Van de Wiel L, et al. Commercial Manufacturing Experience of Axicabtagene Ciloleucel Delivery in Europe: From the First 2 Years to the Latest 2 Years; presented at EBMT 2023; Poster P198. <https://www.cart-academy.at/bibliothek/> last accessed: 20.06.2024. The referenced documents can be requested from Gilead Switzerland.

Abbreviated information for healthcare professionals YESCARTA[®]

COMP: Axicabtagene ciloleucel, dispersion for infusion. **IND:** YESCARTA[®] is indicated for the treatment of adult patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) or high-grade B-cell lymphoma (HGBL) that is refractory to first-line chemoimmunotherapy or that relapses within 12 months of first-line chemoimmunotherapy, relapsed or refractory (r/r) DLBCL or primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL) after two or more lines of systemic therapy and relapsed or refractory follicular lymphoma (FL) after three or more lines of systemic therapy. **POS:** Single infusion bag with 0.4–2 × 10⁸ anti-CD19 CAR T-cells in approx. 68mL for a target dose of 2 × 10⁶ anti-CD19 CAR T-cells per kg body weight. **CI:** Hypersensitivity to the active substance, any of the excipients or to any of those substances listed as contraindications in the prescribing information for fludarabine or cyclophosphamide. **PC:** Administration by qualified sites only. Refer to the prescribing information for grading and management guidance for cytokine release syndrome and neurological adverse reactions, also known as immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS). In immunosuppressed patients, including patients treated with YESCARTA[®], life-threatening and fatal opportunistic infections including disseminated fungal infections and viral reactivation have been reported, therefore take into account in patients with neurological events. Serious and life-threatening infusion-related reactions such as anaphylaxis have been reported with YESCARTA[®]. **IA:** No studies. **Preg./br.f.:** During preparation for chemotherapy and for at least 6 months after the YESCARTA[®] infusion, use an effective method of contraception. Infusion of YESCARTA[®] not recommended for pregnant women. **UE [very common, ≥1/10]:** Unspecified pathogen infections, viral infections, bacterial infections, febrile neutropenia, neutropenia, lymphopenia, leukopenia, anaemia, thrombocytopenia, cytokine release syndrome (CRS), immunoglobulins decreased, hyponatraemia, hypophosphataemia, hyperuricemia, appetite decreased, delirium, insomnia, encephalopathy, tremor, headache, dizziness, tachycardia, arrhythmia, hypotension, hypertension, cough, vomiting, diarrhoea, constipation, abdominal pain, nausea, transaminases increased, rash [including rash, application site rash, dermatitis, dermatitis allergic, dermatitis bullous, erythema, pruritus, rash erythematous, rash macular, rash maculo-papular, rash pruritic, rash pustular, Stevens-Johnson syndrome, urticarial], motor dysfunction, musculoskeletal pain, fever, oedema, fatigue, chills. **UE [common, <1/10, ≥1/100]:** Fungal infections, coagulopathy, infusion-related reactions, hyperglycaemia, hypokalaemia, hypocalcaemia, hypoalbuminaemia, dehydration, weight decreased anxiety, affective disorder, ataxia, seizure, hemiparesis, neuropathy peripheral, myoclonus, cardiac failure, thrombosis, hypoxia, pleural effusion, pulmonary oedema, dyspnoea, rhinorrhoea (including allergic rhinitis), dysphagia, dry mouth, hyperbilirubinaemia, renal impairment, pain, visual impairment. **Dispensing category:** A. **MA:** Gilead Sciences Switzerland Sàrl, postal address: General-Guisan-Strasse 8, 6300 Zug. Complete prescribing information available at www.swissmedinfo.ch.

Asciminib mit Potenzial Therapie der Wahl bei CML zu werden

Die Autoren stellen die ersten Ergebnisse von ASC4FIRST (NCT04971226) vor, der ersten Studie bei CML, in der alle derzeitigen Standard-TKIs mit einem neuen Wirkstoff, ASC, bei neu diagnostizierten Patienten verglichen werden. ASC zielt spezifisch auf die ABL-Myristoyltasche (STAMP) ab.

Studiendesign (NCT04971226)

- ▶ Erwachsene CML-Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder ASC 80 mg einmal täglich oder einen IS-TKI in der Standarddosis, stratifiziert nach ELTS-Risikokategorie und dem vor der Randomisierung ausgewählten TKI (Imatinib [IMA] oder TKI der zweiten Generation [2G]), der von den Prüfern vor der Randomisierung unter Berücksichtigung der Präferenzen der Patienten ausgewählt wurde.
- ▶ Teilnahmeberechtigt waren Patienten, bei denen innerhalb von 3 Monaten vor der Aufnahme in die Studie eine Diagnose gestellt wurde und die vor der Randomisierung ≤ 2 Wochen lang keine andere Behandlung (Tx) als IMA/2G-TKI erhalten hatten.
- ▶ Primäre Ziele waren der Nachweis einer überlegenen molekularen Hauptansprechrate (Major Molecular Response, MMR) bei Woche 48 mit ASC im Vergleich zu IS-TKI und ASC im Vergleich zu IS-TKI innerhalb der Gruppe von Patienten mit IMA als PRS-TKI (ASCIMA im Vergleich zu IS-TKIIMA).
- ▶ Die Studie ist positiv, wenn eines der beiden Ziele erreicht wird. Der Vergleich der MMR-Rate von ASC vs. IS TKI bei Woche 48 innerhalb des Stratums der Patienten mit 2G TKIs als PRS TKI (ASC2G vs. IS TKI2G) war ein nicht abgesichertes sekundäres Ziel.

Baseline

- ▶ Die Patienten erhielten ASC (n=201: ASCIMA, n=101; ASC2G, n=100) oder IS TKI (n=204: IS TKIIMA, n=102; IS TKI2G, n=102 [Nilotinib, 48%; Dasatinib, 41%; Bosutinib, 11%]).
- ▶ Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 16,3 bzw. 15,7 Monate für ASC und IS TKI.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Zum Zeitpunkt des Cutoffs wurde die Therapie bei 86 %, 62 % bzw. 75 % der Patienten mit ASC-, IMA- und 2G-TKI fortgesetzt, wobei die Patienten die Therapie am häufigsten aufgrund einer unbefriedigenden therapeutischen Wirkung (6 %, 21 %, 10 %) (Therapieversagen gemäss ELN2020 [5 %, 16 %, 8 %], MMR-Verlust [0,5 %, 0 %, 0 %], ärztliche Entscheidung [0,5 %, 5 %, 2 %]) und unerwünschter Ereignisse (AEs) (5 %, 11 %, 10 %) abbrachen.
- ▶ Die MMR-Rate bei Woche 48 (nach ITT) war mit ASC (67,7 %) im Vergleich zu IS TKI (49,0 %) und mit ASCIMA (69,3 %) im Vergleich zu IS TKIIMA (40,2 %) überlegen und erfüllte beide primären Ziele mit hoher statistischer Signifikanz;
- ▶ der Ratenunterschied betrug 18,9 % [95 % KI, 9,6 %-28,2 %] bzw. 29,6 % [95 % KI, 16,9 %-42,2 %], jeweils mit bereinigtem einseitigem $P < 0,001$.
- ▶ Die MMR-Rate bei Woche 48 war bei ASC2G höher als bei IS TKI2G (66,0% vs. 57,8%).
- ▶ Die BCR::ABL1IS ≤ 1 %-Rate bei wk 48 betrug 87% mit ASC gegenüber 73% mit IS TKI und 84% mit ASCIMA gegenüber 62% mit IS TKIIMA.
- ▶ Nach 48 Wochen waren die MR4- und MR4,5-Raten unter ASC höher als unter IS TKI (39% vs. 21%; 17% vs. 9%), unter ASCIMA höher als unter IS TKIIMA (43% vs. 15%; 18% vs. 5%) und unter ASC2G höher als unter IS TKI2G (35% vs. 26%; 16% vs. 13%).

Verträglichkeit

- ▶ ASC wies im Vergleich zu den IMA- und 2G-TKI eine deutlich bessere Sicherheit und Verträglichkeit auf, mit weniger Nebenwirkungen ≥ 3 (38%, 44%, 55%), halb so vielen Nebenwirkungen, die zum Abbruch der Therapie führten (5%, 11%, 10%), und weniger Dosisanpassungen/Unterbrechungen zur Behandlung von Nebenwirkungen (30%, 39%, 53%).
- ▶ Die Rate der arteriellen Verschlussereignisse betrug 1%, 0% bzw. 2%.

Schlussfolgerungen: ASC ist laut den Studienautoren der einzige Wirkstoff, der eine statistisch signifikant überlegene Wirksamkeit und eine ausgezeichnete Sicherheit und Verträglichkeit im Vergleich zu allen derzeitigen Standardtherapien zeigt und gemäss den Autoren das Potenzial hat, die Therapie der Wahl bei CML zu werden.

▼ TF

Abstract: S103 ASCIMINIB (ASC) PROVIDES SUPERIOR EFFICACY AND EXCELLENT SAFETY AND TOLERABILITY VS TYROSINE KINASE INHIBITORS (TKI) IN NEWLY DIAGNOSED CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML) IN THE PIVOTAL ASC4FIRST STUDY

Mitapivat könnte eine neue orale Behandlungsoption darstellen

Bei Thalassämie reicht laut den Studienautoren die ATP-Produktion in den erythroiden Vorläuferzellen nicht aus, um den erhöhten Bedarf an oxidativem Stress zu decken, der durch die Ausfällung ungepaarter Globinketten, die Bildung von Hämichromen und die daraus resultierende Zellschädigung entsteht; dies führt zu ineffektiver Erythropoese (IE) und chronischer hämolytischer Anämie. Mitapivat ist der erste orale, allosterische Aktivator der Pyruvatkinase, der die ATP-Produktion erhöht. Mitapivat kann den metabolischen Stress verringern und die zugrundeliegende Pathophysiologie bei allen Thalassämien ansprechen, mit dem Potenzial, Komplikationen zu reduzieren und die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern.

Studiendesign (NCT04770753, alle Abbildungen vgl. Originalabstract)

- ▶ Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Mitapivat im Vergleich zu Placebo bei Erwachsenen mit α - oder β -NTDT im Rahmen von ENERGIZE, einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten, globalen Studie der Phase 3.
- ▶ Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit α - oder β -NTDT und einem Ausgangswert (BL) von Hb ≤ 10 g/dL wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten Mitapivat 100 mg zweimal täglich oder Placebo für 24 Wochen.
- ▶ NTDT war definiert als ≤ 5 transfundierte Einheiten roter Blutkörperchen (RBC) 24 Wochen vor der Randomisierung und keine RBC-Transfusionen ≤ 8 Wochen vor der informierten Zustimmung oder während des Screenings.
- ▶ Der primäre Endpunkt war die Hb-Antwort (definiert als $\geq 1,0$ g/dL Anstieg der durchschnittlichen Hb-Konzentration in den Wochen 12-24 im Vergleich zu BL).
- ▶ Die wichtigsten sekundären Endpunkte waren Veränderungen der durchschnittlichen Hb-Konzentration und der FACIT-Müdigkeitsskala (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale) im Vergleich zu BL über 12-24 Wochen. Zu den sekundären Endpunkten gehörten Sicherheit und Marker für Hämolyse und Erythropoese.

Baseline

- ▶ 194 Patienten wurden randomisiert (Mitapivat N=130; Placebo N=64); 94,8% schlossen die 24-wöchige Studie ab.
- ▶ Das Durchschnittsalter lag bei 41,2 Jahren, der durchschnittliche BL-Hb-Wert bei 8,3 g/dL, 86,6 % hatten in den 24 Wochen vor der Randomisierung keine Transfusionen erhalten, und 32,0 % hatten eine α -NTDT.
- ▶ Die BL-Merkmale waren zwischen den Behandlungsarmen ähnlich.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Mitapivat zeigte statistisch signifikante Verbesserungen gegenüber Placebo beim Hb-Ansprechen (42,3 % gegenüber 1,6 %; 2-seitiger $p < 0,0001$ [Abbildung]),
- ▶ und für Veränderungen gegenüber BL in Wks 12-24 durchschnittliche Hb (kleinste-Quadrat-Mittelwert [LSM] Differenz (95% CI): 0,96 g/dL (0,78, 1,15); 2-seitig $p < 0,0001$)
- ▶ und Wks 12-24 durchschnittliche FACIT-Fatigue-Score (LSM Differenz (95% CI): 3,40 (1,21, 5,59); 2-seitig $p < 0,0026$).
- ▶ Die Ergebnisse sprachen für Mitapivat in allen vordefinierten Untergruppen. Es wurden auch Verbesserungen bei verschiedenen Markern für Hämolyse und Erythropoese beobachtet, was mit dem vorgeschlagenen Mechanismus von Mitapivat übereinstimmt.

Verträglichkeit

- ▶ Der Anteil der Patienten mit behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen (TEAEs) jeglichen Grades war in beiden Behandlungsarmen ähnlich (Mitapivat 82,9 %; Placebo 79,4 %).
- ▶ Die häufigsten TEAEs (≥ 10 % der Patienten) unter Mitapivat waren Kopfschmerzen, anfängliche Schlaflosigkeit, Übelkeit und Infektionen der oberen Atemwege.
- ▶ Von den mit Mitapivat behandelten Patienten hatten 6,2 % schwerwiegende TEAEs (von denen keine als behandlungsbedingt angesehen wurden) und 3,1 % TEAEs, die zum Abbruch der Behandlung führten; unter Placebo traten keine auf.

Fazit: Mitapivat erhöhte den Hb-Wert signifikant und verbesserte die Müdigkeit im Vergleich zu Placebo; Verbesserungen wurden in allen spezifizierten Untergruppen beobachtet. Mitapivat war laut den Studienautoren im Allgemeinen gut verträglich und die Abbruchrate war gering. Diese Daten sind der erste Wirksamkeitsnachweis einer krankheitsmodifizierenden Therapie für das gesamte Spektrum der NTDT (α - und β -Thalassämie). Mitapivat könnte laut den Studienautoren eine neue orale Behandlungsoption darstellen, die sowohl die Pathophysiologie als auch die Lebensqualität bei Thalassämie anspricht.

▼ TF

Abstract: S104 ENERGIZE: A GLOBAL PHASE 3 STUDY OF MITAPIVAT DEMONSTRATING EFFICACY AND SAFETY IN ADULTS WITH ALPHA- OR BETA-NON-TRANSFUSION-DEPENDENT THALASSEMIA. Ali T. Taher, Hanny Al-Samkari, Yesim Aydinok, et al.



Ponatinib war Imatinib überlegen, wenn es mit einer Chemotherapie reduzierter Intensität zur Erstbehandlung der Ph+ ALL kombiniert wurde

Ponatinib ist laut den Studienautoren ein BCR::ABL-Tyrosinkinaseinhibitor der dritten Generation, der gegen alle klinisch relevanten Varianten von BCR::ABL1, einschliesslich der T315I-Mutation, wirksam ist. Die Phase-3-Studie PhALLCON (NCT03589326) vergleicht Ponatinib und Imatinib in der Erstlinie bei Erwachsenen mit Ph+ ALL. PhALLCON hat seinen primären Endpunkt erreicht und eine höhere Rate an MRD-negativen Komplettremissionen (CR) am Ende der Induktion mit Ponatinib (34,4 %) im Vergleich zu Imatinib (16,7 %; P=0,002) gezeigt.

Studiendesign (Abbildungen siehe Originalabstract)

► Evaluierung der Ansprechraten von MRD-negativen Patienten zu jedem Zeitpunkt und des progressionsfreien Überlebens (PFS) nach Alter und BCR::ABL1-variant Untergruppen.

- Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierter Ph+ ALL wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert, um Ponatinib (30 mg QD, reduziert auf 15 mg QD bei MRD-neg CR am oder nach Ende der Induktion) oder Imatinib (600 mg QD) plus 20 Zyklen Chemotherapie mit reduzierter Intensität (Induktion, 3 Zyklen; Konsolidierung, 6 Zyklen; Erhaltung, 11 Zyklen) zu erhalten, gefolgt von einer Monotherapie mit Ponatinib oder Imatinib bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität.
- Die Patienten wurden nach Ermessen des Prüfarztes einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) zugeführt.
- In Post-hoc-Analysen wurden die Raten von MRD-neg (BCR::ABL1IS* $\leq 0,01\%$; MR4) zu jedem Zeitpunkt und das PFS (definiert als Tod jeglicher Ursache, Nichterreichen von CR am Ende der Induktion, Rückfall nach CR, Nichterreichen von MRD-neg oder Verlust von MRD-neg) nach Alter (<65 y vs ≥ 65 y) und BCR::ABL1-Variante (p190 vs p210) Untergruppen analysiert.

Behandlungsergebnisse

- Von den 232 randomisierten Patienten mit durch ein Zentrallabor bestätigtem p190/p210 (Ponatinib, n=154; Imatinib, n=78; mediane Nachbeobachtungszeit 20,1 Monate) waren 68 % der Patienten im Ponatinib-Arm und 50 % im Imatinib-Arm zu jedem Zeitpunkt MRD-neg, unabhängig von der CR, wobei ein ähnlicher Nutzen von Ponatinib in allen Alters- und Varianzuntergruppen beobachtet wurde (Tabelle).
- Die mediane Dauer des PFS war mit Ponatinib mehr als doppelt so lang wie mit Imatinib in allen Untergruppen (Tabelle).
- Bei Patienten, die zu irgendeinem Zeitpunkt MRD-neg erreichten, war die Wahrscheinlichkeit einer HSCT mit Ponatinib (32 %) geringer als mit Imatinib (56 %).
- Bei den Patienten, die keine HSCT erhielten (Ponatinib, n=107; Imatinib, n=42), war die mediane Behandlungsdauer in der Ponatinib-Gruppe mehr als 2-mal länger (12,8 Monate) als in der Imatinib-Gruppe (5,1 Monate) mit vergleichbaren Raten von arteriellen Verschlussereignissen (Ponatinib 3 %; Imatinib 2 %) und venösen thromboembolischen Ereignissen (Ponatinib 11 %; Imatinib 12 %) sowie Abbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen (Ponatinib 13 %; Imatinib 14 %).

Fazit: Ponatinib war laut den Studienauto-

ren Imatinib überlegen, wenn es mit einer Chemotherapie reduzierter Intensität zur Erstbehandlung der Ph+ ALL kombiniert wurde, mit wesentlich höheren Raten von MRD-neg zu jedem Zeitpunkt über alle Alters- und BCR::ABL1-Varianten-Untergruppen hinweg. Das PFS war mit Ponatinib im Vergleich zu Imatinib in allen Untergruppen doppelt so lang und das Sicherheitsprofil war mit dem von Imatinib vergleichbar.

TF

Abstract: S115 PONATINIB VERSUS IMATINIB IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PH+ ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN THE PHASE 3 PHALLCON TRIAL: IN-DEPTH RESPONDER ANALYSIS. Jose-Maria Ribera, Hagop Kantarjian, Ibrahim Aldoss, et al.

imbruvica®
(ibrutinib)

CLL¹ MW¹ MCL¹

IMBRUVICA®
seit 2021 auf der
WHO-Liste der
unentbehrlichen
Arzneimittel²

JAHRE
IN DER SCHWEIZ³

> 290'000 behandelte Patienten/
Patientinnen weltweit⁴

Mehr zu IMBRUVICA®



Referenzen

1. IMBRUVICA® Fachinformation unter [swissmedinfo.ch](https://www.swissmedinfo.ch) (Stand Januar 2024)
2. WHO model list of essential medicines. 30 September 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>. (abgerufen 16.01.2024)
3. Swissmedic Journal 11/2014. https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/stab/journal/swissmedic_journal112014.pdf.download.pdf/swissmedic_journal112014.pdf. (abgerufen 16.01.2024)
4. IMBRUVICA® US Internet: <https://www.imbruvicahcp.com/> (abgerufen 16.01.2024)

Referenzen können bei Janssen-Cilag AG angefordert werden.

Gekürzte Fachinformation IMBRUVICA® (Stand Januar 2024)

Imbruvica® Ibrutinib 140 mg Kapseln. Imbruvica® 140/ 280/ 420/ 560 mg Filmtabletten. I: Erwachsene mit Mantelzelllymphom (MCL), charakterisiert durch Translokation t(11;14) u./od. Expression von Cyclin D1, in denen kein partielles Ansprechen erreicht wurde mit vorheriger Therapie od. die eine Progression nach der vorherigen Therapie gezeigt haben. Erwachsene mit chronisch lymphatischer Leukämie (CLL), die nicht vorbehandelt sind u. für die eine Fludarabin-basierte Immunchemotherapie in voller Dosis nicht in Frage kommt, od. die mind. eine vorangehende Therapie erhalten haben, od. die eine 17p-Deletion od. eine TP53-Mutation aufweisen. Erwachsene ≤ 70 Jahre mit nicht vorbehandelter CLL ohne 17p-deletion und ohne TP53 Mutation in Kombination mit Rituximab. Erwachsene mit Morbus Waldenström (MW), die mind. eine vorangehende Therapie erhalten haben od. zur Erstlinien-Therapie bei Patienten, welche für eine Chemo-Immuntherapie nicht in Frage kommen. Erwachsene mit symptomatischem MW in Kombination mit Rituximab ab der ersten Linie D: 1x tgl., oral. MCL: 560 mg, CLL und MW: 420 mg. KI: Überempfindlichkeit auf Wirkstoff od. einen der Hilfsstoffe. WH: Blutungsbedingte Ereignisse; Leukostase; Tumorlysesyndrom; Milzruptur; Infektionen; Zytopenien; interstitielle Lungenkrankheit; Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz; Zerebrovaskuläre Vorfälle, Nicht-melanomatöser Hautkrebs; Virus-Reaktivierung; arterielle Hypertonie; Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) Keine Anwendung in Schwangerschaft. Weitere WHs. www.swissmedinfo.ch. Hilfsstoffe: Lactose; Natrium. UAW: Sehr häufig: Neutropenie, Thrombozytopenie, Diarrhöe, Erbrechen, Stomatitis, Übelkeit, Obstipation, periphere Ödeme, Fieber, Infektion d. oberen Atemwege, Pneumonie, muskuloskeletale Schmerzen, Muskelkrämpfe, Arthralgie, Kopfschmerz, Blutung, Bluterguss, Bluthochdruck, Hautausschlag, Infektion d. Haut, erhöhtes Blutkreatinin, Hyperurikämie, Lymphozytose, Schwindel. Häufig: Nicht-melanomatöser Hautkrebs, Basalzellenkarzinom, Plattenepithelkarzinom, febrile Neutropenie, Leukozytose, Nasenbluten, Sinusitis, Petechien, Hypokaliämie, periphere Neuropathie, Vorhofflimmern, ventrikuläre Tachyarrhythmie, Herzinsuffizienz, Sepsis, Harnwegsinfektion, Interstitielle Lungenkrankheit, Onychoklasie, Urtikaria, Erythem, Verschwommensehen, akute Nierenschädigung. Weitere UAW s. Kompendium. IA: u.a. CYP3A-Inhibitoren u. -Induktoren; Grapefruitsaft. Packungen: Ibrutinib 140 mg Kapseln à 90, 120 (zurzeit nicht im Handel). Ibrutinib 140/ 280/ 420/ 560 mg Filmtabletten à 28. Kassenzulässig: L. Abgabekat.: A. Ausführliche Informationen: www.swissmedic.ch oder www.swissmedinfo.ch Zulassungsinhaber: Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (FKL_CH_CP_220547)

CP-438166 02/2024

OBI ± VEM gut mit RTX ± VEM vergleichbar, qualifiziert sich als sehr aktive chemotherapiefreie Strategie

~50 % der HCL-Patienten erleiden nach einer Chemotherapie mit Purinanaloga (PA) laut den Studienautoren einen Rückfall.

- ▶ Die Autoren entdeckten die BRAF-V600E-Kinase Mutation als genetische Ursache von HCL (Tiacci et al. NEJM 2011) und dokumentierten eine hohe Aktivität des oralen BRAF-Inhibitors Vemurafenib (VEM) in Phase-2-Studien mit R/R-Patienten (>90 % Ansprechen; ~35 % komplette Remissionen/CR, alle mit minimaler Restkrankheit/MRD - Tiacci, Park et al. NEJM 2015).
- ▶ In einer anschliessenden Phase-2-Studie an 30 Patienten mit einem Median von 3 vorangegangenen Therapien steigerten die Autoren die Wirksamkeit von VEM durch die Zugabe von Rituximab (RTX) und beobachteten 87% CR, von denen 65% MRD-negativ waren, und 78% progressionsfreies Überleben (PFS) bei einem medianen Follow-up (FU) von 37 Monaten (Tiacci et al. NEJM 2021).
- ▶ HCL exprimiert helles CD20, und Obinutuzumab (OBI) ist wirksamer als RTX, wenn es mit Chemotherapie bei anderen indolenten B-Zell-Neoplasien kombiniert wird. In der grössten veröffentlichten Serie führte die RTX-Monotherapie (4 Dosen) bei 33 R/R-HCL-Patienten, die retrospektiv nach einem Median von 2 vorangegangenen Therapien untersucht wurden, zu 28 % CR mit unbekanntem MRD-Status (Broccoli et al. Blood Adv 2023). Die Aktivität von OBI bei R/R HCL ist jedoch unbekannt. Vorliegend ging es um die prospektive Bewertung der Wirksamkeit von OBI bei R/R HCL, als Einzelwirkstoff und in Kombination mit VEM.

Studiendesign

- ▶ In der laufenden akademischen, multizentrischen Phase-2-Studie HCL-PG04 erhielten R/R-HCL-Patienten, die aufgrund von Zytopenie(n) behandelt werden mussten, OBI 1000 mg intravenös an den Tagen 1-8-15 des Zyklus 1 und am Tag 1 der Zyklen 2-6 (1 Zyklus = 28 Tage).
- ▶ Patienten, die nicht darauf ansprachen, wurden im Rahmen der Studie mit einem weiteren Kurs von OBI in Kombination mit gleichzeitiger VEM in einer Dosierung von 960 mg b.i.d. über 8-12 Wochen behandelt, wobei die Behandlung im Median 2 Monate (Bereich 0,5-8) nach dem ersten OBI-Kurs begann.
- ▶ Die MRD wurde durch BRAF-V600E-spezifische PCR im Knochenmarkspirat analysiert (Sensitivität: 0,05% mutierte Allele).

Behandlungsergebnisse:

- ▶ Die Autoren nahmen 26 Patienten in die Studie auf (M/F 24/2; medianes Alter 62 Jahre, Spanne 39-80) mit einem Median von 2 vorangegangenen Therapien (Spanne 1-7), darunter 7 Patienten, die refraktär auf PA (26%) und 2 auf RTX (8%) reagierten.

- ▶ Ein Patient brach OBI wegen einer Grad-3-Reaktion auf die erste Infusion ab und war nicht auswertbar.
- ▶ CR wurde bei 12/25 auswertbaren Patienten (48 %) erreicht, darunter 2 Patienten mit unvollständiger Erholung der Thrombozyten (~70000-90000/mm³) und 2 Patienten mit verzögerter Auflösung einer tastbaren Splenomegalie.
- ▶ Bemerkenswert ist, dass bei 5/7 Patienten, die refraktär gegenüber PA waren, und bei 1/2 Patienten, die refraktär gegenüber RTX waren, eine CR erreicht wurde.
- ▶ Darüber hinaus war CR bei 9/12 Patienten (75 %, einschliesslich 3 Patienten mit verzögerter MRD-Clearance) MRD-negativ, was bei VEM allein nie beobachtet wurde.
- ▶ Allerdings bildeten sich Zytopenien langsamer zurück: Bei den Patienten, die mit OBI eine CR erreichten, dauerte die Erholung der Neutrophilen ($\geq 1500/\text{mmc}$) und der Thrombozyten ($\geq 100000/\text{mmc}$) im Median 7 bzw. 8 Wochen, gegenüber 4 bzw. 2 Wochen bei Patienten, die in unserer früheren Studie auf VEM ansprachen.
- ▶ Eine vorherige Behandlung mit RTX (n=12 Patienten) beeinträchtigte die Wirksamkeit von OBI nicht (5 CR, alle MRD-negativ, bei 11 auswertbaren Patienten).
- ▶ Bei den Patienten, die mit OBI eine CR erreichten, waren sowohl das PFS als auch das MRD-freie Überleben mit 100 % nach 56 Monaten (Bereich 20-66) bzw. 48 Monaten (Bereich 6,5-60) medianer FU optimal (Abbildung).
- ▶ Wichtig ist für die Autoren, dass die 13 Nicht-CR-Patienten (geringes Ansprechen 7; kein Ansprechen 3; Progression 3) mit VEM + OBI wirksam gerettet werden konnten:
- ▶ 12/13 Patienten (92 %) erreichten eine CR, die in 11/12 Fällen (92 %) MRD-negativ war, während der verbleibende Patient eine partielle Remission hatte, und das PFS der 13 Patienten betrug 83 % bei einer medianen FU von 46 Monaten (Spanne 12-67,5) ab dem Beginn von VEM + OBI.
- ▶ Die Toxizität von OBI ± VEM entsprach den Erwartungen für jedes der beiden Medikamente, wenn sie allein eingesetzt wurden, und war überwiegend von Grad 1-2.

Fazit: OBI führte bei R/R HCL häufig zu tiefgreifenden und dauerhaften Reaktionen, und Patienten, die nicht auf OBI ansprachen, konnten mit VEM + OBI effizient gerettet werden. OBI ± VEM ist laut den Studienautoren gut mit RTX ± VEM vergleichbar und qualifiziert sich als eine sehr aktive chemotherapiefreie Strategie bei R/R HCL.

TF

Abstract: S159 EFFECTIVENESS OF OBINUTUZUMAB, ALONE AND COMBINED WITH THE BRAF INHIBITOR VEMURAFENIB, IN PATIENTS (PTS) WITH RELAPSED OR REFRACTORY HAIRY CELL LEUKEMIA (R/R HCL): A MULTICENTER PHASE-2 TRIAL

Erstlinientherapie mit ATRA-ATO mit zwei Anfangsdosen Idarubicin bei Patienten mit HR-APL: Besseres Überleben als konventionelle ATRA-CHT

Venetoclax mit fester Dauer plus Obinutuzumab (GV) up-Front ist zu einer der Standardbehandlungen von der APL0406-Studie (Lo-Coco et al., NEJM 2013) haben frühere Untersuchungen laut den Studienautoren die Überlegenheit der Kombination von all-trans-Retinsäure (ATRA) und Arsenitrioxid (ATO) gegenüber der Standard-ATRA und Chemotherapie (CHT) als Erstlinienbehandlung der akuten promyelozytären Leukämie (APL) mit niedrigem/mittlerem Risiko gezeigt. Die Wirksamkeit von ATRA/ATO bei APL mit hohem Risiko (HR-APL), definiert als Anzahl der weissen Blutkörperchen (WBC) von >109/L zum Zeitpunkt der Diagnose, wurde jedoch gemäss den Autoren bisher nicht in randomisierten Studien untersucht.

Studiendesign (NCT0268840, alle Abbildungen vgl. Originalabstract)

- ▶ Ziel der offenen, randomisierten APOLLO-Studie war der prospektive Vergleich der Wirksamkeit des ATRA-ATO-Schemas (Arm A) mit der Standardtherapie (ATRA-CHT; Arm B) bei Patienten mit HR-APL.
- ▶ Die Patienten (18-65 Jahre) im ATRA-ATO-Arm erhielten zwei Dosen Idarubicin (12 mg/m²) an Tag 1 und 3 sowie ATO 0,15 mg/kg und ATRA 45 mg/m² täglich bis zur CR.
- ▶ Die Konsolidierung bestand aus 4 Kursen ATO an 5 Tagen/Woche, 4 Wochen lang und 4 Wochen lang nicht, insgesamt 4 Kurse, parallel zu ATRA 2 Wochen lang und 2 Wochen lang (7 Kurse).
- ▶ Die Patienten im ATRA-CHT-Arm erhielten die standardmässige AIDA-Induktion (ATRA+Idarubicin), gefolgt von 3 Zyklen CHT-basierter Konsolidierung und Erhaltungstherapie.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Die Studie wurde im August 2022 aufgrund der langsamen Rekrutierung während der Covid-19-Pandemie und des Auslaufens der für die Studie reservierten Studienmedikamente vorzeitig abgebrochen. Die Erhaltungstherapie und die Beobachtungsphase laufen noch.
- ▶ Insgesamt sind 131 Patienten auswertbar, 68 in Arm A und 63 in Arm B.
- ▶ Der Median der Leukozytenzahl lag bei 36 x10⁹/L (10,1-489,0 x10⁹/L), und 39 %

hatten Leukozytenzahlen > 50 x10⁹/L.

- ▶ CR+CRi wurde bei 63/68 (93 %) in der ATRA-ATO-Gruppe gegenüber 57/63 (91 %) in der ATRA-CHT-Gruppe erreicht (P= 0,65).
- ▶ Die vorzeitige Sterblichkeitsrate war in beiden Gruppen ähnlich (5 bzw. 7 Patienten in der ATRA-ATO- bzw. ATRA-CHT-Gruppe).
- ▶ Die Ursachen für den vorzeitigen Tod waren Blutungen bei 3 bzw. 4, Sepsis bei 0 bzw. 2, Thrombose bei 1 bzw. 1, Lungenversagen aufgrund von Leukostase im Zusammenhang mit der APL bei 1 bzw. 0 Patienten im ATRA-ATO- bzw. ATRA-CHT-Arm.
- ▶ Insgesamt 120 von 131 Patienten sind derzeit für den Krankheitsstatus nach der Induktion auswertbar.
- ▶ Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31 Monaten (Spanne 1,7 - 71,5 Monate) lag das 2-Jahres-EFS in der ATRA-ATO- bzw. ATRA-CHT-Gruppe bei 89 % bzw. 72 % (P= 0,02, Abbildung 1).
- ▶ Ein Molekularrezidiv wurde bei 0 bzw. 6 Patienten in der ATRA-ATO- bzw. ATRA-CHT-Gruppe beobachtet.
- ▶ Die 2-Jahres-OS-Rate betrug 93 % gegenüber 87 % (P= 0,33) für ATRA-ATO bzw. ATRA-CHT.
- ▶ Der Tod in CR/CRi wurde bei 0 bzw. 3 Patienten in der ATRA-ATO- bzw. ATRA-CHT-Gruppe beobachtet.
- ▶ Die Analyse der Sicherheit ist noch nicht abgeschlossen.

Fazit: Die Erstlinientherapie mit ATRA-ATO mit zwei Anfangsdosen Idarubicin führt laut den

Studienautoren bei Patienten mit HR-APL zu einem besseren Überleben als die konventionelle ATRA-CHT. Weitere Analysen der APOLLO-Studie könnten die Einführung dieses Therapieschemas als neuen Behandlungsstandard bei Patienten mit HR-APL unterstützen.

TF

Abstract: S102 FIRST RESULTS OF THE APOLLO TRIAL: A RANDOMIZED PHASE III STUDY TO COMPARE ATO COMBINED WITH ATRA VERSUS STANDARD AIDA REGIMEN FOR PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED, HIGH-RISK ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA. Uwe Platzbecker, Lionel Adès, Pau Montesinos, et al.

Mosunetuzumab Monotherapie: Dauerhafte Remissionen, klinisch bedeutsame OS-Ergebnisse

In einer zulassungsrelevanten Phase-II-Studie (NCT02500407) zeigte auf den Studienautoren Mosunetuzumab, ein CD20xCD3 T-Zell-aktivierender bispezifischer Antikörper, hohe Raten von kompletten Ansprechern (CRs) mit einem überschaubaren Sicherheitsprofil bei Patienten (pts) mit rezidiviertem/refraktärem (R/R) follikulärem Lymphom (FL) und ≥ 2 vorherigen Therapielinien (Budde, et al. Lancet Oncol 2022; Schuster, et al. Blood 2023). Hier präsentieren die Autoren eine Subgruppenanalyse der Phase-II-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der Mosunetuzumab-Monotherapie bei Hochrisikopatienten mit stark vorbehandeltem R/R FL nach ≥ 3 Jahren Follow-up.

Studiendesign

- In Frage kommende Patienten mit R/R FL Grad (Gr) 1-3a und ≥ 2 vorangegangenen Therapien wurden eingeschlossen; die Methoden wurden zuvor beschrieben (Budde, et al. Lancet Oncol 2022).
- Zu den Untergruppen, die auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit hin untersucht wurden, gehörten Patienten mit einem Krankheitsfortschritt innerhalb von 24 Monaten (POD24) nach Beginn der Erstlinientherapie, Patienten, die Mosunetuzumab in der dritten (3L) bzw. vierten oder späteren Therapielinie (4L+) erhielten, sowie Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren.

Behandlungsergebnisse

- Es hatten 90 Patienten Mosunetuzumab erhalten; 52 % hatten POD24, 61 % hatten eine Mosunetuzumab 4L+ Therapie erhalten und 33 % waren ≥ 65 Jahre alt.
- Die CR-Raten bei Patienten mit POD24 (60 %), Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren (67 %) und 4L+-Patienten (55 %; Tabelle) entsprachen denen der Gesamtpopulation (60 %).
- Die mediane DOCR wurde in der Gesamtpopulation, bei Patienten mit POD24 und bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren nicht erreicht (NR), betrug aber 33,0 Monate bei 4L+-Patienten.
- Ausserdem wurde eine numerisch niedrigere 30-Monats-DOCR-Rate bei 4L+-Patienten (66 %) gegenüber 3L-Patienten (77 %) beobachtet.
- Die 3-Jahres-PFS-Rate betrug 44 % bei Patienten mit POD24 und 47 % bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren und entsprach damit der Gesamtpopulation (43 %).
- Eine niedrigere 3-Jahres-PFS-Rate wurde bei 4L+-Patienten (36 %) gegenüber 3L-Patienten (54 %) beobachtet.
- Die mediane TTNT war in keiner der Hochrisiko-Untergruppen NR. Das Sicherheitsprofil in den Untergruppen entsprach dem der gesamten Sicherheitskohorte.

Verträglichkeit

- Die Inzidenz von Zytokinfreisetzungssyndrom-Ereignissen war bei Patienten mit POD24 (51 %) und 4L+-Patienten (47 %) im Vergleich zur gesamten Sicherheitskohorte (44 %) geringfügig höher, bei Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren jedoch niedriger (30 %).
- In der gesamten Sicherheitskohorte traten Infektionen beliebigen Grades bei 51% der Patienten auf; nach Zyklus (C) 8 wurden 8 Ereignisse bei 8 Patienten gemeldet (C9: 2/16 [12,5%], C10: 2/15 [13,3%], C12: 2/13 [15,4%], C13: 1/12 [8,3%], C17: 1/11 [9,1%]).
- Gr ≥ 3 -Infektionen wurden bei 17 % der Patienten beobachtet. Die häufigsten Gr ≥ 3 -Infektionen waren Pneumonie (3 %), Infektionen der oberen Atemwege (2 %), septischer Schock (2 %) und COVID-19 (2 %).
- Die meisten schwerwiegenden Infektionen (14/19 [74%]) traten in den ersten 4 Zyklen auf; nach C8 wurden 3 Ereignisse bei 3 Patienten gemeldet (C10: 1/15 [6,7%], C12: 1/13 [7,7%], C17: 1/11 [9,1%]).
- Schwerwiegende Infektionen, die mit einer Neutropenie einhergingen, waren selten (1%).
- Unerwünschte Ereignisse wie Hypogammaglobulinämie wurden bei 2% der Patienten gemeldet; bei 9% der Patienten wurde eine Behandlung mit Immunglobulinen eingeleitet.

Fazit: In dieser Subgruppenanalyse zeigte laut den Studienautoren die Monotherapie mit Mosunetuzumab mit fester Wirkdauer dauerhafte Remissionen und klinisch bedeutsame Überlebensergebnisse bei Hochrisikopatienten mit stark vorbehandeltem R/R FL, einschliesslich Patienten mit POD24. Das Sicherheitsprofil war in allen Untergruppen, einschliesslich Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren, überschaubar und konsistent und spricht für eine ambulante Verabreichung.

TF

Abstract: S233 MOSUNETUZUMAB DEMONSTRATES CLINICALLY MEANINGFUL OUTCOMES IN HIGH-RISK PATIENTS WITH HEAVILY PRE-TREATED R/R FL AFTER ≥ 3 YEARS OF FOLLOW-UP: SUBGROUP ANALYSIS OF A PIVOTAL PHASE II STUDY. Sarit Assouline, Nancy L. Bartlett, Matthew Matasar, et al.

Valemetostat 200 mg/Tag mit guter Verträglichkeit und starkem und dauerhaftem Ansprechen

Das periphere T-Zell-Lymphom (PTCL) ist laut den Studienautoren ein aggressives Non-Hodgkin-Lymphom mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit rezidivierter oder refraktärer (R/R) Erkrankung. Valemetostat-Tosylat (Valemetostat) ist ein neuartiger und wirksamer dualer Inhibitor des Enhancer of Zeste Homolog (EZH)2 und des EZH1, der in Japan für die Behandlung von rezidivierten erwachsenen T-Zell-Lymphomen zugelassen ist. Vorliegend ging es um die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Valemetostat bei Patienten mit R/R-PTCL in der offenen, einarmigen, globalen Phase-2-Studie VALENTINE-PTCL01 (DS3201-A-U202; NCT04703192).

Studiendesign

- Die Patienten waren ≥ 18 Jahre alt, hatten eine bestätigte Diagnose von PTCL und wiesen eine R/R-Erkrankung nach \geq einer vorherigen systemischen Therapielinie auf, einschliesslich einer vorherigen Behandlung mit Brentuximab Vedotin bei Patienten mit anaplastischem grosszelligem Lymphom.
- Die Patienten erhielten oral 200 mg/Tag Valemetostat kontinuierlich bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zu inakzeptabler Toxizität.

Baseline

- Insgesamt wurden 133 Patienten mit R/R-PTCL eingeschlossen und erhielten ≥ 1 Dosis Valemetostat.
- Die Patienten waren im Median 69 Jahre alt (Spanne 22-85) und 91 Patienten (68,4 %) waren männlich.
- Die Patienten hatten im Median 2 vorherige Therapielinien (LOT; Spanne 1-12) erhalten, und 26,3 % hatten zuvor eine hämatopoetische Zelltransplantation (iHCT); autolog, n = 32; allogene, n = 5) erhalten.
- Die Wirksamkeitsanalyse umfasste 119 Patienten mit einem bestätigten in Frage kommenden PTCL-Subtyp; die häufigsten Subtypen waren angioimmunoblastische T-Zell-Lymphome (n = 42) und PTCL, nicht anderweitig spezifiziert (PTCL, NOS; n = 41).

Behandlungsergebnisse

- Zum Stichtag (5. Mai 2023) betrug die CT- und PET-CT-basierte ORR bei 119 Patienten in der Wirksamkeitsanalyse 43,7 % (n = 52; 95 % Konfidenzintervall [CI], 34,6-53,1) bzw. 52,1 % (n = 62; 95 % CI, 42,8-61,3).
- Ein komplettes Ansprechen wurde bei 17 Patienten (14,3 %) durch die CT-basierte

Beurteilung und ein komplettes metabolisches Ansprechen bei 32 Patienten (26,9 %) durch PET-CT erreicht.

- Die mediane DOR mittels CT betrug 11,9 Monate (95 % CI, 7,8 - nicht auswertbar [NE]) und die mediane Zeit bis zum ersten Ansprechen 8,1 Wochen (Bereich 5-37).
- Das mediane PFS lag bei 5,5 Monaten (95 % CI, 3,5-8,3) und das mediane OS bei 17,0 Monaten (95 % CI, 13,5-NE).
- Zehn (8,4 %) Patienten kombinierten die Valemetostat-Behandlung mit einer allogenen HKT.
- Die ORR für Patienten mit 1, 2 und ≥ 3 vorherigen LOT betrug 52,8% (95% CI, 35,5-69,6), 46,7% (28,3-65,7) bzw. 35,8% (23,1-50,2).
- Vor der Behandlung mit Valemetostat hatten Patienten, die nach ihrer letzten Behandlung einen Rückfall erlitten, eine ORR von 55,1 % (95 % KI, 40,2-69,3), und Patienten, die refraktär waren, eine ORR von 36,7 % (24,6-50,1).

Verträglichkeit

- Von den 133 Patienten in der Sicherheitsanalyse waren die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse ([TEAEs]; jeder Grad/ Grad ≥ 3) Thrombozytopenie (49,6/23,3%), Anämie (35,3/18,8%), Durchfall (29,3/3,8%), Dysgeusie (28,6/0%) und Neutropenie (26,3/17,3%).
- TEAEs, die zu einem Behandlungsabbruch, einer Dosisreduktion oder einer Dosisunterbrechung führten, lagen bei 9,8%, 15,8% bzw. 49,6%.

Fazit: Valemetostat 200 mg/Tag zeigte laut den Studienautoren eine gute Verträglichkeit und ein starkes und dauerhaftes Ansprechen bei Patienten mit R/R PTCL. Das Ansprechen war tendenziell höher bei Patienten mit weniger früheren LOT und bei Patienten, die nach ihrer letzten Behandlung einen Rückfall erlitten, im Vergleich zu Patienten, die refraktär waren. Insgesamt deuten die Ergebnisse der VALENTINE-PTCL01-Studie darauf hin, dass Valemetostat einen klinisch bedeutsamen Nutzen für Patienten mit R/R-PTCL bietet.

TF

Abstract: S247 VALEMETOSTAT MONOTHERAPY IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMAS: EFFICACY BY PRIOR LINES OF TREATMENT AND LAST TREATMENT OUTCOME FROM THE VALENTINE-PTCL01 STUDY. Pier Luigi Zinzani, Koji Izutsu, Neha Mehta-Shah, et al.

Bilder: EHA/Marko Kovic





Bilder: EHA/Marko Kovc

Vielversprechende Wirksamkeit und Verträglichkeit der Kombinationsbehandlung mit zanu + ven

Zanubrutinib (Zanu) ist laut den Studienautoren ein selektiver BTK-Inhibitor der nächsten Generation, der eine hohe BTK-Spezifität aufweist und Off-Target-Effekte minimiert. In mehreren neueren Studien erwies sich die Kombinationstherapie aus BCL2/BTK-Inhibitor und Zanubrutinib als gut verträglich und führte bei Patienten mit CLL/SLL zu einem dauerhaften Ansprechen. Als Monotherapien haben Zanu und Venetoclax(ven), der BCL2-Inhibitor der ersten Generation, bei Patienten mit del(17p) und/oder TP53-Mutation gemäss den Autoren hohe ORRs erzielt. Hier werden vorläufige Ergebnisse bei Patienten mit del(17p) und/oder TP53-Mutation vorgestellt, die in der SEQUOIA-Studie (Arm D) eine Kombinationstherapie aus zanu und ven erhielten.

Studiendesign

- ▶ SEQUOIA (NCT03336333) ist eine offene, globale Phase-3-Studie; Arm D ist eine nicht-randomisierte Kohorte von Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren (oder 18-64 Jahren mit Komorbiditäten), die TN CLL/SLL mit del(17p) und/oder TP53-Mutation hatten und die iwCLL-Kriterien für die Behandlung erfüllten.
- ▶ Die Patienten erhielten zunächst 3 Zyklen lang Zanu (160 mg zweimal täglich), dann 24 Zyklen lang Zanu + Ven (Hochfahren auf 400 mg einmal täglich), gefolgt von einer Zanu-Monotherapie, bis die Krankheit fortschreitet, inakzeptable Toxizität auftritt oder die Regeln für ein vorzeitiges Absetzen der Dosis von Zanu oder Ven erfüllt sind
- ▶ (gleichzeitiges Erreichen einer CR/CR mit unvollständiger hämatopoetischer Erholung [CRI] und nicht nachweisbarer minimaler Resterkrankung [uMRD; $< 1 \times 10^{-4}$ durch Durchflusszytometrie im peripheren Blut (PB) und Knochenmark (BM) bei zwei aufeinanderfolgenden Tests im Abstand von ≥ 12 Wochen]).
- ▶ Das Ansprechen wurde von den Prüfern nach den modifizierten iwCLL- und Lugano-Kriterien (SLL) beurteilt, wobei die MRD im PB alle 3 Zyklen für 2 Jahre und dann alle 6 Zyklen bewertet wurde.
- ▶ Die Sicherheit wurde nach den CTCAE-Kriterien und das Risiko eines Tumorsyndroms (TLS) nach den Cairo-Bishop-Kriterien vor der Behandlung und vor der Verabreichung von Venen bewertet.
- ▶ Patienten mit hohem TLS-Risiko waren solche mit einem Lymphknoten ≥ 10 cm oder ≥ 5 cm und einer absoluten Lymphozytenzahl von $\geq 25 \times 10^9/L$.

Baseline

- ▶ Es wurden 66 Patienten mit zentral festgestellter del(17p) und/oder TP53-Mutation aufgenommen.
- ▶ Drei Patienten brachen die Behandlung während des Zanu-Einführungszeitraums ab.
- ▶ Bis zum 31. Oktober 2023, mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 28,6 Monaten (Bereich 0,4-47,4), blieben 55 von 63 (87 %) Patienten, die mit zanu + ven begonnen hatten, in Behandlung (16 mit zanu + ven; 39 mit zanu-Monotherapie nach Abschluss der ven-Behandlung).
- ▶ Von den 66 behandelten Patienten waren 52 % männlich und das Durchschnittsalter lag bei 66 Jahren (Spanne 26-87).
- ▶ Sechs Patienten brachen die Studie ab (4 Todesfälle; 1 Abbruch; 1 "lost to follow-up").

Behandlungsergebnisse

- ▶ Bei 65 Patienten, bei denen ein Ansprechen festgestellt werden konnte, lag die ORR bei 100 % und die CR+CRI-Rate bei 45 % (Tabelle).
- ▶ 48 % der Patienten erreichten eine uMRD in ≥ 1 PB-Probe.
- ▶ Das mediane PFS wurde nicht erreicht, und das geschätzte 36-Monats-PFS betrug 92 % (95 % CI, 81 %-97 %).

Verträglichkeit:

- ▶ Siebenundneunzig Prozent der Patienten erlebten ≥ 1 TEAE.
- ▶ Die häufigsten nicht-hämatologischen TEAEs aller Grade waren COVID-19 (55 %), Durchfall (41 %), Prellungen (29 %) und Übelkeit (29 %).
- ▶ Nicht-hämatologische TEAEs des Grades ≥ 3 traten bei 44 % der Patienten auf; die häufigsten waren Diarrhö (8 %) und Bluthochdruck (8 %).
- ▶ Die häufigste hämatologische Toxizität aller Grade und des Grades ≥ 3 war eine Neutropenie (21 % bzw. 17 %).
- ▶ Der Anteil der Patienten mit hohem TLS-Risiko sank von 35 % beim Screening auf 3 % nach 3 Zyklen Lead-in-Zanu, und es wurde kein TLS gemeldet.

Fazit: Vorläufige Daten zeigen laut den Studienautoren eine vielversprechende Wirksamkeit und Verträglichkeit der Kombinationsbehandlung mit zanu + ven bei Patienten mit Hochrisiko-TN CLL/SLL mit del(17p) und/oder TP53-Mutation. Das Sicherheitsprofil von zanu + ven stimmte mit den Ergebnissen früherer zanu-Studien überein, und es wurden keine neuen Sicherheitssignale festgestellt.



Abstract: S160 KOMBINATION VON ZANUBRUTINIB + VENETOCLAX BEI THERAPIENAIVEN (TN) CLL/SLL MIT DEL(17P) UND/ODER TP53: VORLÄUFIGE ERGEBNISSE DES SEQUOIA-ARMS D. Shuo Ma, Talha Munir, Masa Lasica, et al.

CLL/SLL: Behandlungsergebnisse mit Ibrutinib nach Dosisreduktion nicht schlechter als mit Acalabrutinib

Ibrutinib, ein einmal täglich zu verabreichender Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor (BTKi), ist laut den Studienautoren für die Behandlung der chronisch lymphozytären Leukämie/des kleinen lymphatischen Lymphoms (CLL/SLL) zugelassen und bietet von allen BTKi die größte Flexibilität bei der Dosisanpassung, ohne dass die Wirksamkeit beeinträchtigt wird. Für Ibrutinib im Vergleich zu Acalabrutinib, einem zweimal täglich verabreichten BTKi, wurden eine höhere Therapietreue, eine längere Zeit bis zur nächsten Behandlung (TTNT) und eine geringere oder ähnliche Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen und Kosten berichtet. Die Ergebnisse im Zusammenhang mit der Dosisreduktion von Ibrutinib (DR) wurden jedoch gemäss den Autoren nicht mit den Ergebnissen von Acalabrutinib in der Erstlinienbehandlung (1L) verglichen.

Vorliegend geht es um die Beschreibung der Auswirkungen von Ibrutinib DR auf die Behandlungsdauer (DOT) und TTNT bei Patienten, die mit 1L Ibrutinib vs. 1L Acalabrutinib behandelt wurden.

Studiendesign

Zuvor unbehandelte Erwachsene mit CLL/SLL, die mit Einzelwirkstoff-Ibrutinib in einer Dosierung von 420 mg/Tag oder Einzelwirkstoff-Acalabrutinib begannen, wurden anhand einer großen US-Schadensfalldatenbank identifiziert.

Patienten, die mit Ibrutinib behandelt wurden, wurden eingeschlossen, wenn sie während der 1L-Behandlung eine DR hatten.

DOT wurde definiert als die Zeit vom Indexdatum bis zum letzten Tag der Versorgung vor einer >90 -tägigen Lücke in aufeinanderfolgenden Versorgungstagen oder dem Beginn einer nächsten Therapielinie. TTNT war definiert als die Zeit vom Indexdatum bis zum Beginn der nächsten Therapielinie. DOT und TTNT wurden anhand von IPTW-gewichteten Kaplan-Meier-Kurven und Cox-Proportional-Hazard-Modellen verglichen.

Behandlungsergebnisse

- ▶ Von den 286 Patienten, die eine 1L-Therapie mit Ibrutinib in einer Dosierung von 420 mg/Tag begannen, hatten 44 (15 %) eine DR; 171 Patienten begannen mit einer 1L-Therapie mit Acalabrutinib.
- ▶ Der durchschnittliche Zeitraum zwischen dem Beginn der 1L-Behandlung und dem Indexdatum betrug in jeder Kohorte 167 Tage.
- ▶ Die mittlere Nachbeobachtungszeit nach dem Index betrug 425 bzw. 221 Tage für die Ibrutinib-DR- und Acalabrutinib-Kohorten.
- ▶ Die mediane Dauer der 1L-Therapie (einschließlich des behandlungsfreien Intervalls) betrug 21,3 bzw. 11,1 Monate für die Ibrutinib-DR- und die Acalabrutinib-Kohorte.
- ▶ Insgesamt 16 (37 %) bzw. 60 (35 %) Patienten brachen die Behandlung in der Ibrutinib-DR- bzw. der Acalabrutinib-Kohorte ab;
- ▶ die mediane Behandlungsdauer wurde in der Ibrutinib-DR-Kohorte nicht erreicht und betrug in der Acalabrutinib-Kohorte 9,5 Monate.
- ▶ Die DOT war in der Ibrutinib-DR-Kohorte länger als in der Acalabrutinib-Kohorte (bereinigte Hazard Ratio [HR] = 0,57, P = 0,10) (vgl. Abbildung 1).
- ▶ Insgesamt 7 (16 %) bzw. 29 (17 %) Patienten in der Ibrutinib-DR- bzw. Acalabrutinib-Kohorte erhielten während des Nachbeobachtungszeitraums die nächste Behandlung;
- ▶ der Median der TTNT wurde in beiden Kohorten nicht erreicht. Die TTNT war in der Ibrutinib-DR-Kohorte länger als in der Acalabrutinib-Kohorte (bereinigte HR = 0,61, P = 0,35).

Fazit: Diese praxisnahe Analyse legt laut den Studienautoren nahe, dass die Behandlungs-

ergebnisse von Patienten mit CLL/SLL, die Ibrutinib erhalten und sich einer Dosisreduktion unterziehen, nicht schlechter sind als die von Patienten, die Acalabrutinib erhalten.



Abstract: P1846 Title: REAL-WORLD CLINICAL OUTCOMES OF FIRST-LINE IBRUTINIB DOSEREDUCTION VERSUS ACALABRUTINIB AMONG PATIENTS WITH CHRONICLYMPHOCYTIC LEUKEMIA OR SMALL LYMPHOCYTIC LYMPHOMA. Mazyar Shadman, Sudeep Karve, Christopher Abbazio, et al.



Bilder: EHA/Mariko Kovic

Unter Zanubrutinib seltener Antihypertonie-Behandlung

Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitoren sind laut den Studienautoren eine wichtige therapeutische Option für Patienten mit CLL/SLL. Der BTK-Inhibitor der ersten Generation, Ibrutinib, ist mit einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck verbunden. Zanubrutinib ist ein BTK-Inhibitor der nächsten Generation, der die BTK-Besetzung maximiert und die Toxizität mit weniger Off-Target-Effekten minimieren soll. In einer Post-Hoc-Analyse von ALPINE (NCT03734016) wurde das Risiko für die Entwicklung von Bluthochdruck in Abhängigkeit vom Beginn der Einnahme von Blutdrucksenkern (Anti-HTN) untersucht.

Studiendesign

- Die Einnahme von Anti-HTN in den Behandlungsgruppen Zanubrutinib (n=324) und Ibrutinib (n=324) wurde untersucht.
- Die Definition von Anti-HTN basierte auf der standardisierten Medikamentengruppeneinteilung; begleitende Anti-HTN wurden von einem unabhängigen Hypertonie-Spezialisten beurteilt, der gegenüber der BTK-Inhibitor-Zuweisung verblindet war.
- Die Zeit bis zur Einführung eines neuen Anti-HTN und die Zeit bis zur Hinzunahme einer neuen Klasse von Anti-HTN wurde anhand der Kaplan-Meier-Methode ermittelt.
- Vergleiche der Zeit bis zum Auftreten von Endpunkten wurden anhand des Log-Rank-Tests analysiert.

Behandlungsergebnisse

- Zu Beginn der Studie waren die Patientencharakteristika in der Zanubrutinib- und der Ibrutinib-Gruppe im Allgemeinen ausgeglichen (mittleres Alter 66,7 vs. 67,1 Jahre; männlich, 65,1 % vs. 71,4 %; Bluthochdruck in der Vorgeschichte, 50,9 % vs. 50,0 %; Diabetes mellitus Typ 2, 10,1 % vs. 8,9 %).
- Von den Patienten, die zu Studienbeginn keine Anti-HTN erhielten, begannen 20,7 % (n=35/169) der mit Zanubrutinib und 28,7 % (n=51/178) der mit Ibrutinib behandelten Patienten während der Studie mit Anti-HTN.
- Von allen Patienten begannen weniger Patienten in der Zanubrutinib-Gruppe neue Anti-HTN (28,4 % [n=92/324] gegenüber 32,4 % [n=105/324]) und die Anti-HTN wurden später eingeleitet (Hazard Ratio [HR], 0,77; P-Wert=.071).
- Ausserdem begannen statistisch gesehen weniger Patienten im Zanubrutinib-Arm als im Ibrutinib-Arm mit Anti-HTN einer neuen Klasse (24,1 % [n=78/324] gegenüber 29,3 % [n=95/324]) und die Anti-HTN wurden später begonnen (HR, 0,72; P-Wert=.034).
- Die Ereignisraten für die Einführung eines neuen Anti-HTN oder einer neuen Klasse von Anti-HTN waren in der Zanubrutinib-Gruppe im Vergleich zur Ibrutinib-Gruppe zu jedem Zeitpunkt durchweg niedriger (Tabelle).

Fazit: In der ALPINE-Studie wurde laut den Studienautoren bei Patienten mit CLL/SLL im Zanubrutinib-Arm seltener ein neues Anti-HTN oder eine neue Klasse von Anti-HTN eingesetzt als im Ibrutinib-Arm. Die Einführung von Anti-HTN erfolgte unter Ibrutinib früher als unter Zanubrutinib. Diese Ergebnisse sollten bei der Einleitung einer BTK-Inhibitor-Therapie bei Patienten mit CLL/SLL, die ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufweisen, berücksichtigt werden.

TF

e-Poster Abstract: P1836 RISK OF HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CLL/SLL WHO PARTICIPATED IN ALPINE: A POST HOC ANALYSIS. Dulce Ramirez, Lipeng Chen, Jun Zhang, Wassim Aldairy, William B. White

Bei mit Acalabrutinib behandelten Patienten Wahrscheinlichkeit für eine Folgebehandlung >5-mal höher

Ibrutinib (ibr) und Acalabrutinib (aca) sind zwei kovalente Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKi), die für die Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) zugelassen sind und für die es laut den Studienautoren keine randomisierten Head-to-Head-Studien zur Erstlinienbehandlung (1L) gibt. Eine frühere Praxisstudie mit elektronischen Krankenakten ergab jedoch gemäss den Autoren, dass Patienten, die mit 1L aca behandelt wurden, mit größerer Wahrscheinlichkeit eine weitere Behandlung einleiteten als Patienten, die mit 1L ibr behandelt wurden (Jacobs et al. 2023).

In der vorliegenden aktuellen retrospektiven Studie ging es darum, die Zeit bis zur nächsten Behandlung (TTNT) zwischen 1L ibr und aca bei allen Patienten und bei einer Untergruppe von Patienten mit Hochrisikomerkmale (HRC) aus einem akademischen EMR zu vergleichen, das mit Patientenakten ergänzt wurde.

Studiendesign

- Strukturierte EMR- und unstrukturierte Diagrammdaten aus der Acentrus-Datenbank, die akademische und nicht lehrende Krankenhaussysteme in den USA umfasst, wurden verwendet, um Patienten mit CLL zu identifizieren, die mit 1L-Einzelwirkstoff Ibr oder Aca behandelt wurden.

Behandlungsergebnisse

- Insgesamt wurden 710 Patienten mit 1L ibr (Durchschnittsalter: 71,5 Jahre, 61,5 % männlich, 13,2 % mit ECOG-Daten [95,7 % mit ECOG 0-1], 12,7 % mit zytogenetischen Daten) und 373 Patienten mit 1L aca (Durchschnittsalter: 72,4 Jahre, 61,7 % männlich, 16,1 % mit ECOG-Daten [91,7 % mit ECOG 0-1], 11,3 % mit zytogenetischen Daten) behandelt.
- In der ibr-Kohorte (mediane Nachbeobachtung: 18,1 Monate) begannen 42 Patienten (5,9 %) eine weitere Behandlung; in der aca-Kohorte (mediane Nachbeobachtung: 11,9 Monate) begannen 28 Patienten (7,5 %) eine weitere Behandlung.
- Nach Anpassung an die Ausgangsmerkmale war die Wahrscheinlichkeit, dass mit aca behandelte Patienten eine Folgebehandlung einleiteten, um 81 % höher als bei Patienten, die mit ibr behandelt wurden (bereinigte Hazard Ratio [aHR]=1,81, P=0,026).
- Die häufigste Folgebehandlung war Venetoclax (ibr: 59,5%; aca: 50,0%).
- Von den Patienten mit HRC (ibr: N=31, aca: N=18) leiteten 5 Patienten (16,1 %) in der ibr-Kohorte eine Folgebehandlung ein, im Vergleich zu 5 Patienten (27,8 %) in der aca-Kohorte, und
- bei den mit aca behandelten Patienten war die Wahrscheinlichkeit, dass sie eine Folgebehandlung einleiteten, >5-mal höher (aHR=5,82, P=0,036).

Fazit: Diese Studie unterstützt frühere Ergebnisse und zeigte laut den Studienautoren, dass über einen medianen Nachbeobachtungszeitraum von 12 bis 18 Monaten die meisten Patienten von BTKis profitierten; die Einleitung einer Folgebehandlung war jedoch bei Patienten, die mit 1L Acalabrutinib behandelt wurden, häufiger als bei denen mit 1L Ibrutinib, auch in einer Untergruppe von Patienten mit HRC.

TF

Abstract: P696: COMPARISON OF TIME TO NEXT TREATMENT BETWEEN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA INITIATING FIRST-LINE IBRUTINIB OR ACALABRUTINIB OVERALL AND IN A SUBGROUP WITH HIGH-RISK CHARACTERISTICS

Ryan Jacobs, Moshe Yair Levy, Victor Yazbeck, et al.

SAVE THE DATE:
EHA 2025

12. - 15. Juni 2025, Milano



I M P R E S S U M

VERLAG

Aerzteverlag **medinfo** AG
Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach
Tel. 044 915 70 80 • Fax: 044 915 70 89
info@medinfo-verlag.ch
www.medinfo-verlag.ch

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

REDAKTION

Eleonore E. Droux
Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen
Prof. Dr. med. Christoph Renner (Editorial)
lic. phil. Christoph Sulser

BERICHTERSTATTUNG

Dr. med. Thomas Ferber (TF)

COPYRIGHT

Aerzteverlag **medinfo** AG Erlenbach. Alle Rechte beim Verlag. Nachdruck, Kopien von Beiträgen und Abbildungen, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlags.

GERICHTSSTAND & ERFÜLLUNGORT

Zürich

DRUCK:

Werner Druck & Medien AG
Leimgrubenweg 9 • 4053 Basel

ISSN: 1664-8390

Beilage zu «**info@ONCO-SUISSE**»