

# Novinky z kongresu Evropské hematologické společnosti (EHA<sup>®</sup>) 2021

## Vybraná sdělení ze sekcí chronické lymfocytární leukemie a maligních lymfomů



**Lukáš Smolej**

IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

# Finanční prohlášení o spolupráci s farmaceutickými společnostmi

## Forma finančního vztahu

## Společnost

Zkoušející v klinických studiích

Roche, Janssen, AbbVie, Beigene, AstraZeneca

Konzultant

Roche, Janssen, AbbVie, AstraZeneca

Přednášející

Roche, Janssen, AbbVie

Úhrada cestovních nákladů

Roche, Janssen, AbbVie

Člen odborného poradního sboru

Roche, Janssen, AbbVie, AstraZeneca

**Veškeré abstrakty z EHA® 2021  
jsou dostupné na webové adrese:**

**[https://library.ehaweb.org/eha/#!\\*menu=6  
\\*browseby=3\\*sortby=2\\*ce\\_id=2035\\*featur  
ed=17286](https://library.ehaweb.org/eha/#!*menu=6*browseby=3*sortby=2*ce_id=2035*featured=17286)**



# **Chronická lymfocytární leukemie**

# Venetoklax + ibrutinib vs. obinutuzumab + chlorambucil GLOW – randomizovaná studie fáze III

**Neléčená CLL**

**≥ 65 let či komorbidní**

**ECOG PS ≤ 2**

**Adekvátní orgánové funkce**

**včetně mutace *TP53***

**Medián věku: 71 vs. 71 let**

**Medián CIRS skóre: 8 vs. 9**

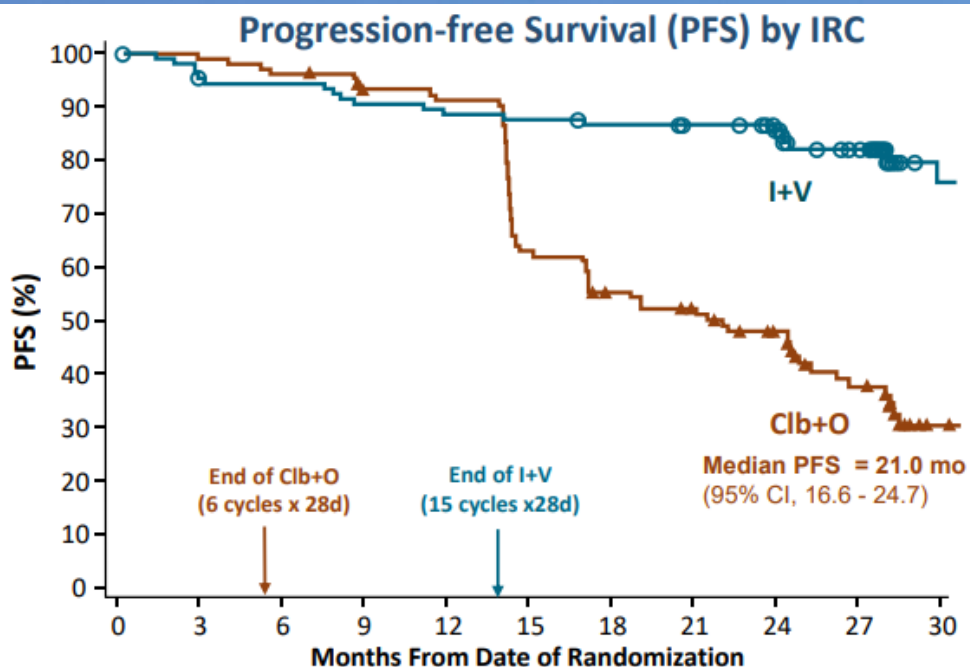
**Primární cíl: PFS**

**G-CLB, klasické dávkování  
à 28 dní, max. 6 cyklů; n = 105**

**Ibrutinib 420 mg 1 x D 15 cyklů á 28 dnů  
+ Venetoklax 400 mg 1 x D  
(s úvodním navýšením) od 4. cyklu  
na 12 cyklů á 28 dnů; n = 106**



# GLOW – randomizovaná studie fáze III



**Medián sledování 28 měs.**

**Medián PFS (G-CLB vs. V+I):  
22 měs. vs. nedosažen  
Poměr rizik 0,216;  $p < 0,0001$**

**ORR / CR:  
85 / 11 vs. 87 / 39 %**

**Negativita MRN (perif. krev):  
39 vs. 55 %**

**Celkové přežití  
bez významného rozdílu**

**Závažná toxicita:  
Neutropenie 50 vs. 35 %  
Infekce 11 vs. 17 %  
TLS 5 vs. 0 %**

# Zanubrutinib vs. ibrutinib: ALPINE randomizovaná studie fáze III non-inferiorní design

Relaps / refrakterní CLL

ECOG PS  $\leq$  2

Adekvátní orgánové funkce

včetně aberace *TP53*

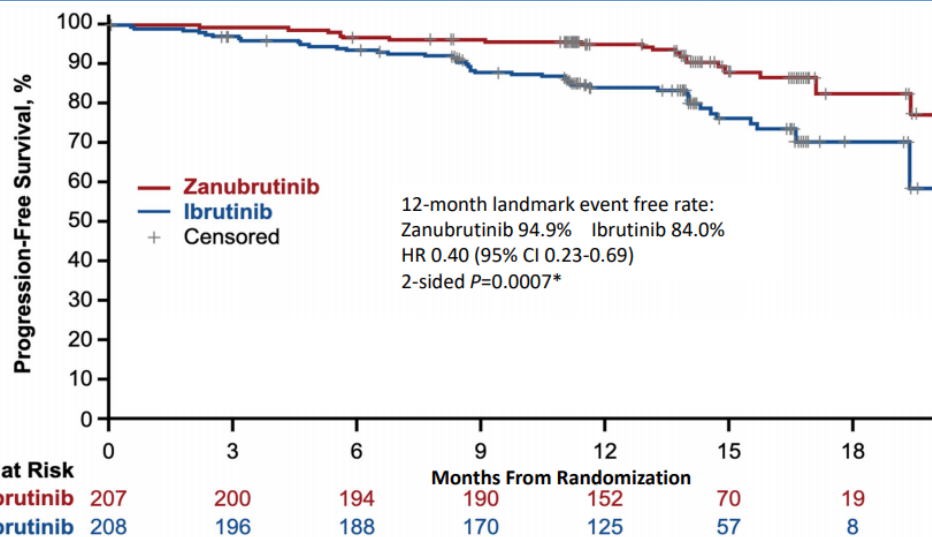
Ibrutinib 420 mg 1 x D do progresse  
či nepřijatelné toxicity. n = 208

Zanubrutinib 160 mg 2 x D do progresse  
či nepřijatelné toxicity. n = 207

Medián věku: 67 vs. 67 let  
Medián předchozích linií: 1 vs. 1  
Aberace *TP53*: 18 vs. 19 %

**Primární cíl: ORR**

# Zanubrutinib vs. ibrutinib: ALPINE randomizovaná studie fáze III



**Medián sledování 15 měs.**

**PFS ve 12 měs. (Z vs. I):  
95 vs. 84 %  
Poměr rizik 0,4;  $p = 0,0007$**

**ORR: 78 vs. 63 %,  $p < 0,0006$**

**Celkové přežití  
bez významného rozdílu**

**Závažná toxicita:**

**Neutropenie 28 vs. 22 %**

**Infekce 13 vs. 18 %**

**Fibrilace / flutter síní 3 vs. 10 %**

**Krvácení 3 vs. 4 %**



# **Akalabrutinib vs. ibrutinib: ELEVATE – RR randomizovaná studie fáze III non-inferiorní design**

**Relaps / refrakterní CLL**

**ECOG PS  $\leq$  2**

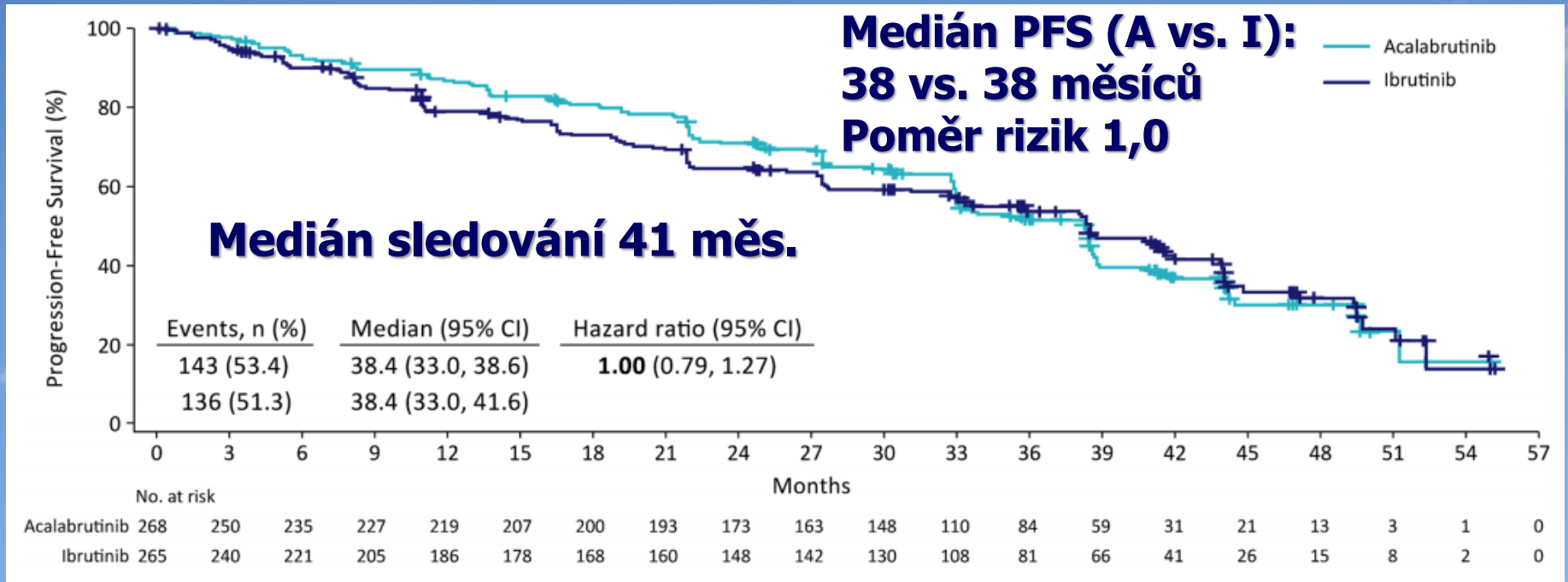
**Adekvátní orgánové funkce**

**del 17p či del 11q**

**Ibrutinib 420 mg 1 x D dogrese  
či nepřijatelné toxicity. n = 265**

**Akalabrutinib 100 mg 2 x D dogrese  
či nepřijatelné toxicity. N = 268**

# Akalabrutinib vs. ibrutinib: ELEVATE – RR



**Závažná toxicita (akala vs. ibru):**  
**Infekce 31 vs. 30 %**  
**Fibrilace síní 5 vs. 4 %**  
**Krvácení 5 vs. 5 %**

**Toxicita celkově (akala vs. ibru):**  
**Fibrilace síní 9 vs. 16 %**  
**Krvácení 38 vs. 51 %**  
**Hypertenze 9 vs. 23 %**

# Hodgkinův lymfom

# **Brentuximab vedotin + chemo neléčený klasický Hodgk. lymfom randomizovaná studie fáze II**

**Neléčený klasický HL**

**18–60 let**

**Adekvátní orgánové funkce**

**n = 104**

## **BrECADD**

**brentuximab vedotin, etoposid,  
doxorubicin, cyklofosfamid,  
dakarbazin, dexametazon**

## **BrECAPP**

**brentuximab vedotin, etoposid,  
doxorubicin, cyklofosfamid,  
prokarbazin, prednison**

**Brentuximab vedotin = anti-CD30 MoAb  
+ monomethyl auristatin E**

# **Brentuximab vedotin + chemo neléčený klasický Hodgk. lymfom randomizovaná studie fáze II**

**Medián sledování: 34 měsíců**

**\* 3leté období bez progresse:**

**BrECADD vs. BrECAPP 90 vs. 90 %**

**\* 3leté celkové přežití: 95 vs. 100 %**

**\* Primární progresse / relaps n = 4 v každém rameni**

**\* Bez rozvoje sekundárních malignit**

**Režim BrECADD zvolen k porovnání s BEACOPP v rámci  
randomizované studie fáze III (HD21)**



# **Indolentní lymfomy**

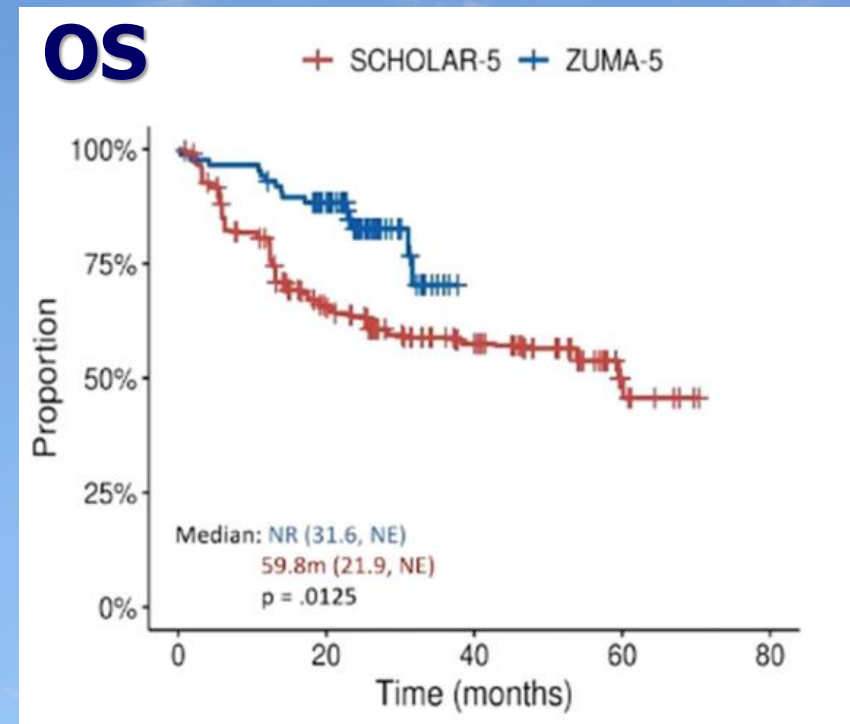
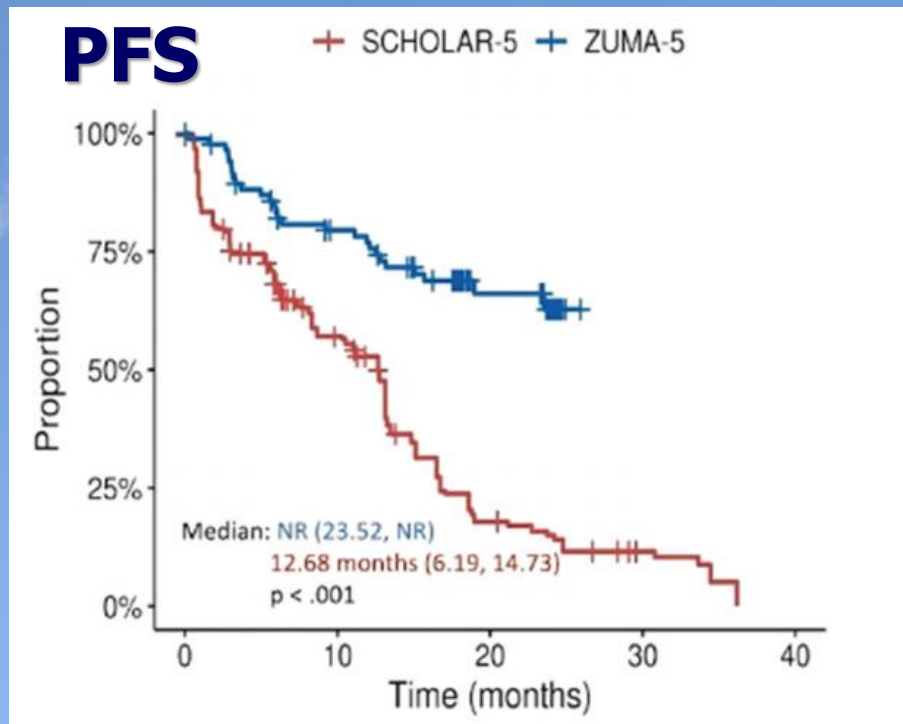
# Historické srovnání CAR T-lymfocytů (axi-cel) studie ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5 u relabujícího / refrakterního folikulárního lymfomu

- \* Axicabtagene ciloleucel (axi-cel): studie ZUMA-5
  - \* Historické srovnání: retrospektivní analýza SCHOLAR-5 u rel. / ref. FL; heterogenní zastoupení léčeb
  - \* Provedeno propensity score weighting
- ⇒ přesnější porovnání

Characteristic	SCHOLAR-5 Before Weighting (n = 143)	ZUMA-5 (n = 86)	SCHOLAR-5 After Weighting (n = 85)	Balance
Median age (range), years	64 (36 – 89)	62 (34 – 79)	61 (36 – 89)	✓
Male, n (%)	81 (56.6%)	48 (55.8%)	53 (61.9%)	✓
POD24, n (%)	51 (35.7%)	49 (57%)	47 (55.9%)	✓
Prior lines of therapy, mean (SD)	2.86 (1.23)	3.6 (1.57)	3.53 (1.6)	✓
Refractory to prior line, n (%)	87 (60.6%)	63 (73.3%)	65 (76.6%)	✓
Prior SCT, n (%)	31 (21.7%)	21 (24.4%)	24 (28%)	✓
Size of largest node (cm), mean (SD)	4.91 (2.69)	5.2 (2.94)	4.93 (2.74)	✓
Time since last therapy (months), mean (SD)	18.25 (27.73)	8.44 (11.68)	7.74 (13.34)	✓
Time since diagnosis (months), mean (SD)	100.85 (63.72)	76.05 (62.75)	82.24 (58.5)	✓
ECOG, n (%):				
0	39 (33.1%)	51 (59.3%)	21 (29%)	✗
1	79 (66.9%)	35 (40.7%)	51 (71%)	

# Historické srovnání CAR T-lymfocytů (axi-cel) studie ZUMA-5 vs. SCHOLAR-5 u relabujícího / refrakterního folikulárního lymfomu

\* Významně delší období dogrese i celkové přežití při použití axi-cel



**Medián sledování 23 vs. 26 měs.**

# **Agresivní lymfomy**

# **Režim MATRIX následovaný autologní transplantací v léčbě CNS lymfomů**

- \* Režim MATRIX prokázal účinnost v léčbě CNS lymfomů**
- \* MATRIX: MTX + ara-c + rituximab + thiotepa, 4 cykly**
- \* Studie IELSG32: MTX + ara-c vs. přidání R vs. MATRIX**
- \* Při léčebné odpovědi randomizace:  
radioterapie mozku (WBRT) vs. auto-SCT s thiotepa  
(n = 59 v každém rameni)**
- \* Medián sledování 88 měsíců**



# Režim MATRIX následovaný autologní transplantací v léčbě CNS lymfomů

- \* **MATRIX významně delší PFS vs. MTX + ara-c +- R**
  - \* **PFS srovnatelné (v 7 l:  $55 \pm 7$  % vs.  $50 \pm 7$  %;  $p = 0,35$ )**
  - \* **OS srovnatelné (v 7 l:  $63 \pm 6$  % vs.  $57 \pm 6$  %;  $p = 0,17$ )**
  - \* **Neuropsychologické testy: významné zhoršení po radioterapii mozku vs. zlepšení parametrů včetně zlepšení paměti i kvality života po auto-SCT**
- ⇒ **Auto-SCT vhodnější než radioterapie mozku jakožto konsolidace po režimu MATRIX**

# Naratuximab emtansin + rituximab v léčbě relabující / refrakterní NHL, fáze II

**Naratuximab emtansin = anti-CD37 MoAb  
+ maytansinoid DM1**

**Relabující / refrakterní NHL**

**DLBCL n = 80**

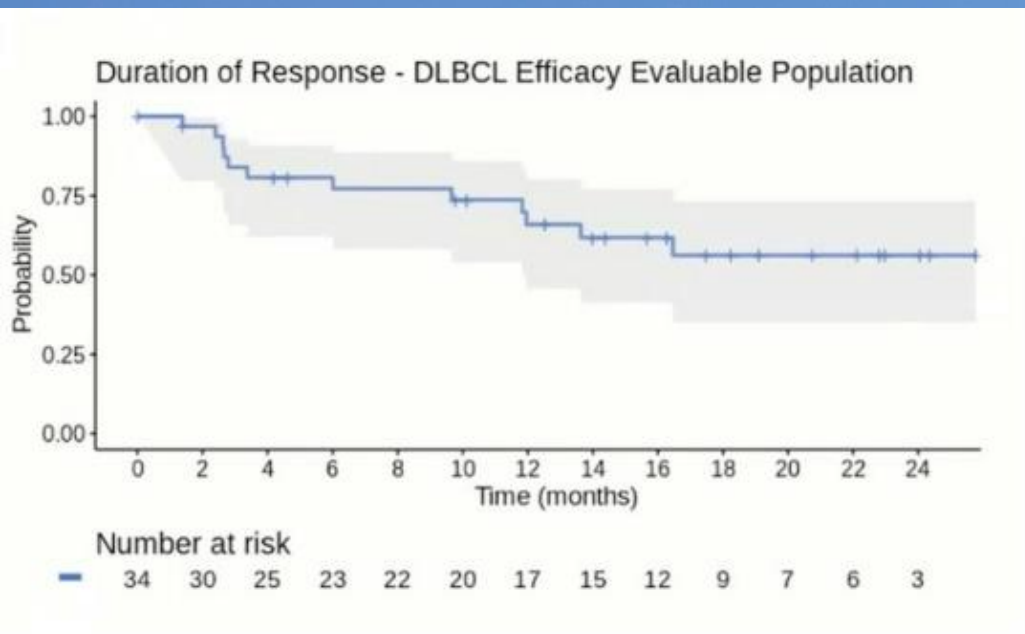
**Nevhodní pro auto-SCT**

**Adekvátní orgánové funkce**

**Rituximab 375 mg / m<sup>2</sup> *i. v.* á 3T  
+ Naratuximab emtansin 0,2–0,4 mg/kg *i. v.*  
1x týdně či á 3T  
6 cyklů s možným prodloužením**

**Primární cíl: ORR a toxicita**

# Naratuximab emtansin + rituximab v léčbě relabující / refrakterní NHL, fáze II



**Medián trvání léčebné  
odpovědi nedosažen  
66 % trvání > 12 měs.**

**ORR / CR: 45 / 32 %**

**Závažná toxicita:  
Neutropenie 54 %  
Pneumonie 5 %  
Ukončení léčby pro NÚ 8 %**

**Medián sledování 15 měs.**

# Děkuji za pozornost!



**[www.cll.cz](http://www.cll.cz)**  
**[lukas.smolej@fnhk.cz](mailto:lukas.smolej@fnhk.cz)**