

2021-01-27

## **Virtuellt SLG-möte**

Ordförande: Daniel Molin. Vid pennan: Björn Wahlin.

### **Tema: bispecifika antikroppar**

**Gästföreläsare: Martin Hutchings**, Rigshospitalet: Bispecific antibodies in B-cell NHL

Single-agent use mostly published so far:

Mosunetuzumab. 46% ORR aggressive B. Better in indolent B, also responses in patients given previous CAR-T.

ASH-2020, abs 401: Mos, elderly frail in 1<sup>st</sup> line: ORR 63%, CR 45%, short follow-up. CRS 21%, no grade >3 CRS.

ASH-2020, abs 2096: s c Mos in R/R B-NHL. Response similar as IV study.

ASH-2020, abs 702: R/R FL. 68% ORR (52% CR). 100% in post-CAR-T.

Odronextamab (REGN1979)

ASH-2020, abs 400: FL ORR 90%, CR 70%. DLBCL ORR 55%, CR 55%. 61% CRS.

Epcoritamab SC

CRS 59%, all grade 2. Most CRS occurred in cycle 1. Median time to resolution 2 days (1-9).

Risk of CRS was mitigated by step-up dosing and steroids (and route of administration).

DLBCL ORR 68%, CR 46%; FL 90%, CR 50%.

Glofitamab

ORR (>10mg); DLBCL ORR 49%, CR 34%; FL ORR 67%, CR 50%. CRS 63%. Step-up dosing was amended. With step-up 54% CR in DLBCL (because patients may continue with treatment), but response rates appear to improve with longer follow-up. Bispecifics have fewer neurological AEs and lower rates of serious CRS. Side effects almost always <24 hrs after dosing. Combinations with checkpoint inhibitors and mabs have been tried. New partners, such as another bispecific (eg CD19-41BBligand), investigated at Rigshospitalet.

Other bispecifics under investigation at Riget:

HLA-A2 WTI/CD3 for AML. GPRC5D/CD3 and BCMA/CD16A for myeloma (note, NK cells). Trispecific: CD38/CD28/CD3 for myeloma and lymphoma.

### **Ny version VP för aggressiva B-cellslymfom, Mats Jerkeman**

Nytt: Kapitel om ovanliga entiter. Utvidgning av intensifierad behandling till aaIPI = 2.

Avsnitt om CAR-T har tillkommit. Recidivbehandling, tillägg av polatuzumabvedotin-RB.

CRY04 med en extra MTX-dos har tillkommit. Livlig debatt om vad intensifierad terapi skall innebära och om aaIPI = 2 hos yngre kan motivera sådan. Ny VP-gruppen återkommer.

2021-01-27

## **Ny version VP för MCL, Mats Jerkeman**

Nytt: TP53-mut bör analyseras vid diagnos och recidiv. Yngre: MCL2 eller RCHOP/RDHAO inför ASCT. Högrisk yngre kan övervägas att göra allogena SCT i CR1. Äldre: R-CHOP borttaget. R-Bendamustin + 2 år R. Högrisk äldre: VR-CAP (tillägg av bortezomib, bort med vinkristin)

## **Övriga VP**

Indolenta BCL & HCL – fastställt 2020-01-14. Inga planerade förändringar under 2021.

Hodgkin – Nytt VP 2020-12-08 utan stora ändringar.

TCL – Nytt VP nu publicerat.

Hudlymfon – 2020-06-16

## **Principer för CAR-T-cellsbehandling i Sverige, Gunilla Enblad**

Yescarta (Gilead), godkänt för DLBCL el PMBCL efter minst 2 linjers behandling

Kymriah (Novartis), godkänt för ALL <25 år

Kommande:

Liso-cel (Celgene) efter sommaren

Kite-liknande för MCL (reningssteg för att få bort B-celler från leukaferesen)

Myelom-CAR efter sommaren

### CAR-T nationell konferens

Varannan torsdag kl 12. Där diskuteras fall. Patienter anmäls till [gunilla.enblad@igp.uu.se](mailto:gunilla.enblad@igp.uu.se)

Kriterier för CAR-T, bl a

CD19+. EF 50%. ECOG 0-1. Inget CNS-engagemang. LD < 2 x UNL. Ej snabbt progredierande sjukdom för stor tumörlast.

1-4 patienter diskuteras vid varje konferens, ungefär 1/3 rekommenderas för CAR-T.

### CNS-engagemang

Sekundära CNS-lymfom var exkluderade i Yescarta och Kymriah, men varit med i liso-cel, där var 7 st CNS inkluderade med 2/6 CNS-tox grad 3 och 3/6 CR. Studie på Yescarta vid aktiv sekundär CNS-sjukdom: 5 patienter, 3/5 CR, snabba recidiv, 1 pat lever efter allo. Kymriah: 8 patienter, 2 PR och 2 CR. Real-life data Yescarta, 35% långtidsremission, likvärdig tox. Finns inga data alls på PCNS och CAR-T. Beslut: vi tar bort det absoluta förbudet för sekundärt CNS-engagemang från våra rekommendationer.

## **Covidrelaterade frågor: vaccinering och rituximab, studier m.m., Daniel Molin**

Vaccination mot COVID-19 kommer att ges även till pat som får rituximab, däremot kommer man inte att kunna lita på att patienterna får något skyddande svar. Studier kommer att göras i Uppsala och Karolinska. Våra pat bör helst få mRNA-vaccin.

### **Pågående studier**

MCL. Triangle: Nu färdiginkluderad. Enrich: 30 platser återstår. Valeria: 15 platser kvar. Altamira: acalabrutinib + R startar när Enrich slutar (april?), MRD-driven studie.

DLBCL. Polar Bear: m pola, 10 pat inkl. Bio-chic: 3 pat i Sverige. Ett fåtal återstår.

TCL. Arbete pågår om planering av PANTHEON-studien

T-cellslymfom: PANTHEON, NLG-studie under utarbetning för primärbeh för nästan alla T-cellslymfom

Indolenta lymfom: SAKK-studien färdiginkluderad, nu followup. Kommande nordiska: FLAME. 1:a-linjens behandling mot follikulärt lymfom där pat stratifieras till låg- och högrisk (utifrån beta-2-mikroglobulin och/eller LD). högriskpatienter får R-Benda + ME401 (zandelisib - PI3Ki) x6 + 6 cykler underhåll zandelisib, lågrisk patienter får R x 4 x 2 och randomiseras till zandelisibtillägg under R, zandelisib äts 7 dagar i rad var 28:e dag för alla pat. Ringa tox med denna approach. I pipeline nordisk: Studie med bispecifik till pat med tidigt (och ev flertal recidiv) av FL. Företagsfinansierade: Bispecifika: Epcoritamab-studie med standardbeh för primära och recidiverande FL (samt DLBCL) startat.

Kommande: Tafasitamab (Karolinska) R2 med randomisering till tafasitamab. Nu startad: CAR-T för rec FL och MZL Transcend (Celgene), Karolinska.

Hodgkin: HD21: Färdiginkluderad. Pro-Hodgkin: protonstudie. 11 pat inkluderade. Mål: 75 patienter. Kommande: möjligen egen studie för äldre (NLG); MSD: primärbeh avancerade RATHL + pembro; CD30 CAR-T, Tessa

CAR-T. Upsalas akademiska ligger på is just nu. Pengar söks. Uppsala, Miltenyi; Yescarta non-eligible DLBCL, randomiserad. Karolinska, Transcend CAR-T ej randomiserad för rec FL och rec MZL har startat; Miltenyi Karolinska utvalt site. I pipeline, CD30-CAR-T för cHL.

### **Registerfrågor, Karin Ekström Smedby**

Årsrapport september 2020. Nästa i september 2021. Interaktiv register-rapport för lymfom ([www.cancercentrum.se](http://www.cancercentrum.se)).

Validering av anmälnings- och behandlingsblanketten skall ske i år. Frivilliga i alla regioner efterlyses.

Initiativ att införa nationella patientöversikt med tanke på nya läkemedel i recidivsituationen.

2021-01-27

Randomiserade register-studier (R-RCT): Är det rimligt med Lymfomregistret? Vilket slags studier är rimliga att genomföra. Möte med Stefan James 11 februari 15.30-16.30.

Studieförslag (som accepteras):

Kan tatuering öka risken för lymfom? (Mats Jerkeman deltar)

Värdet av CNS-profylax för att minska risken för CNS-recidiv (huvudansvariga i Danmark och Australien, Karin deltar).

Virtuellt hematologiskt symposium 21-22 maj med flera toppnamn, bl a Margaret Shipp, kostnadsfritt.

### **SVF, Kristina Sonnevi**

Antal inkluderade SVF lymfom under 2020. 1429 varav 986 i tid. 31 dagar från välgrundade misstanke till start av beh. 26 dagar om aktiv expektans.

### **Nästa SLG-möte**

Planeras 2021-05-26 på zoom och kl 13-17. Tema: ctDNA/precisionsmedicin. Claes och Daniel undersöker föreläsare.

NLG-möte 10-11 november 2021 på plats i Köpenhamn.