

Comprehensive Cancer Center  
Tübingen-Stuttgart

Post-ASH 2024 San Diego

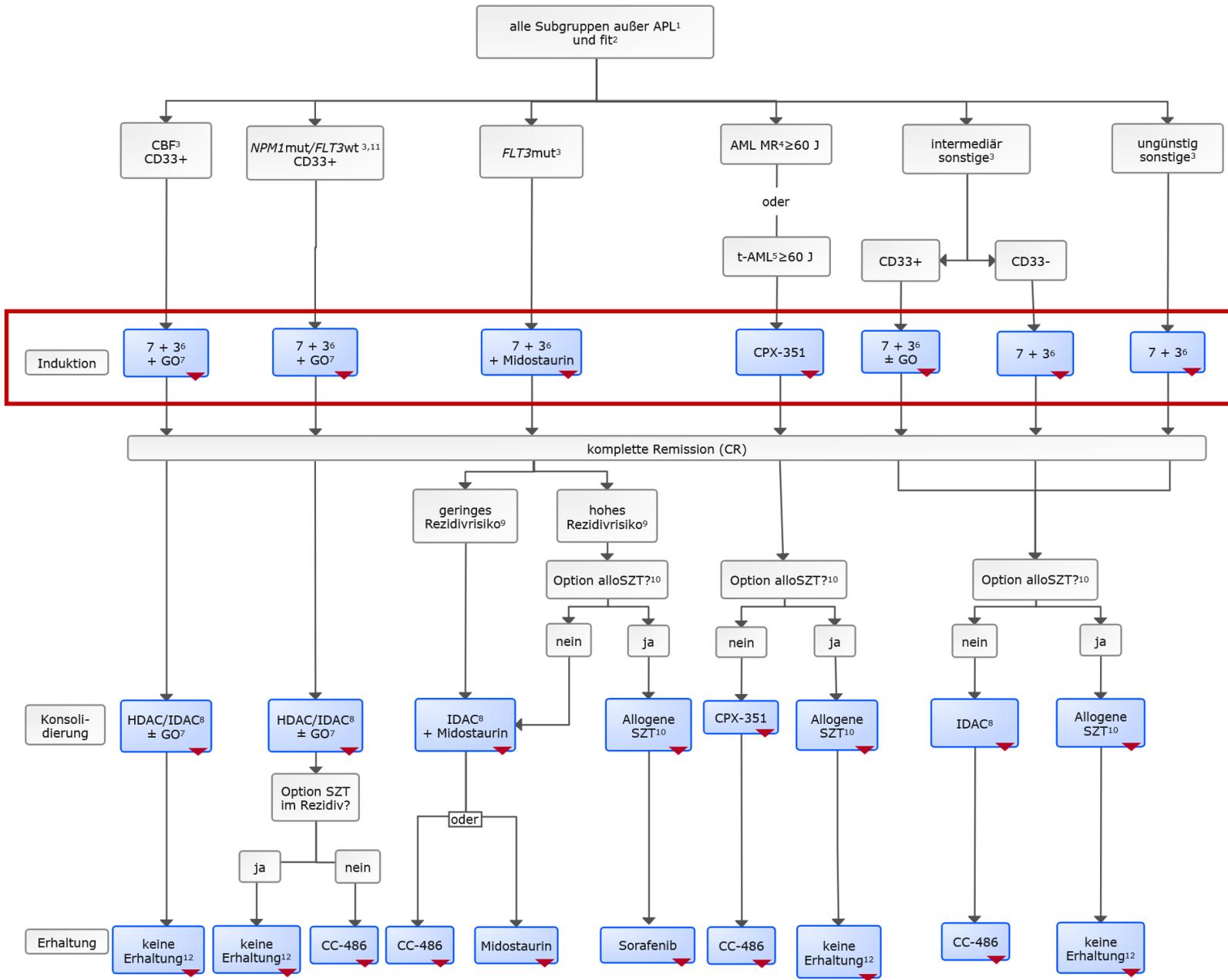
AML/MDS

Prof. Dr. Wichard Vogel, Innere Medizin, Department Hämatologie, Onkologie

EBERHARD KARLS  
UNIVERSITÄT  
TÜBINGEN



Comprehensive  
Cancer Center  
Tübingen - Stuttgart



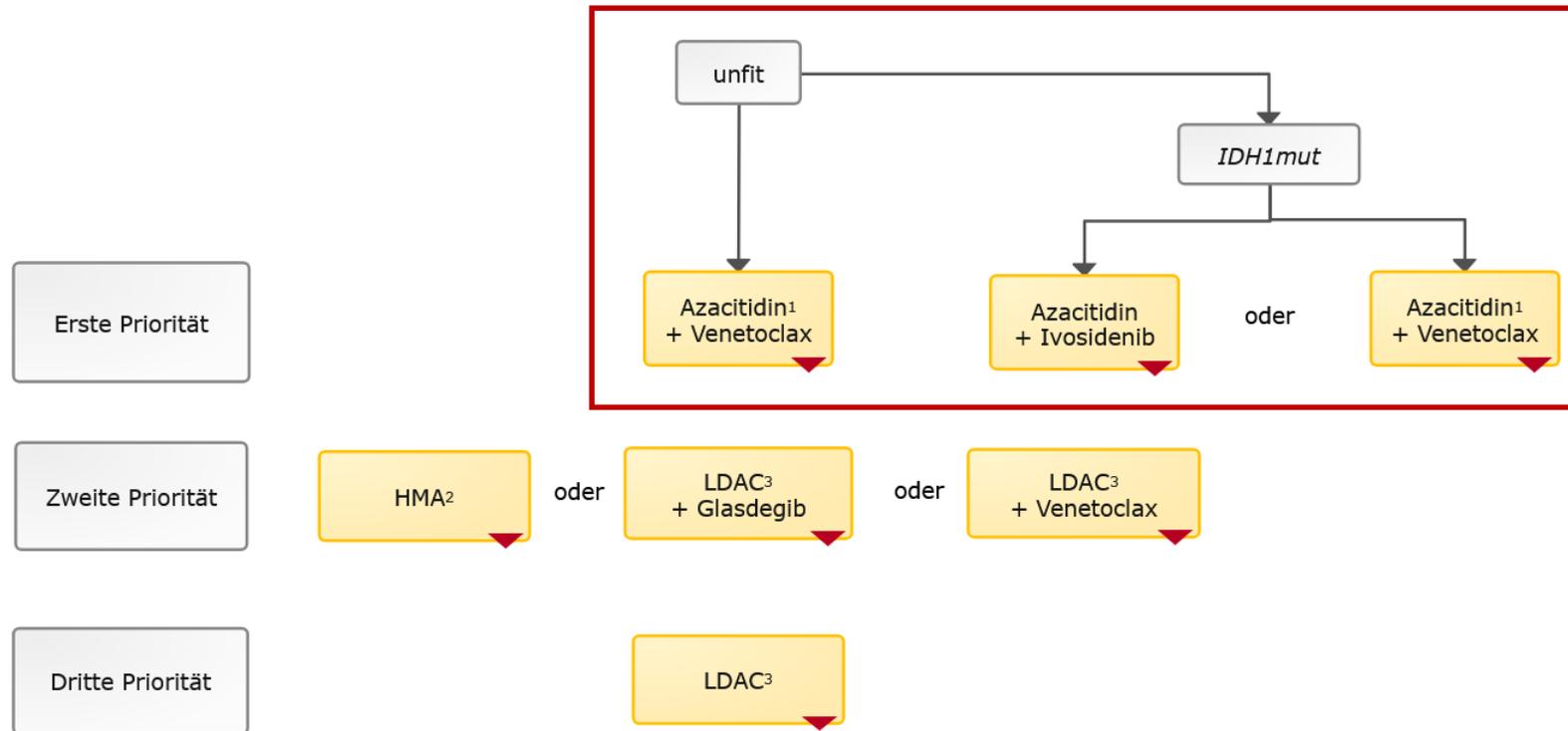
Algorithmus für die  
initiale Entscheidung  
bei **Erstdiagnose**



# State of the Art AML

onkopedia.com/de

Therapie-Optionen für die **Primärtherapie unfitter Patienten**



# AML/MDS

- **Induktionschemotherapie bei AML**
  - CPX-351 und AML-MR, 3+7+ GO und AML intermediär
  - Chemotherapie + Venetoclax
  - G-CSF bei AML
- **Zielgerichtete Therapien bei AML**
  - Meninhibitoren +/- Chemotherapie
  - Triplets: HMA/Venetoclax + Ivosidenib, FLT3-Inhibitor
  - Chemotherapie + Midostaurin
- **MDS**
  - Luspatercept, Imetelstat, Pathogenese, CD3-CD123 bispez. AK



# 617. Acute Myeloid Leukemias: Commercially Available Therapies: How Do We Start? Upfront Regimens with Commercially Available Therapies

## 60 AML-MR Mutations Drive the Benefit of CPX-351 over 7+3 in the Pivotal Phase 3 AML Trial

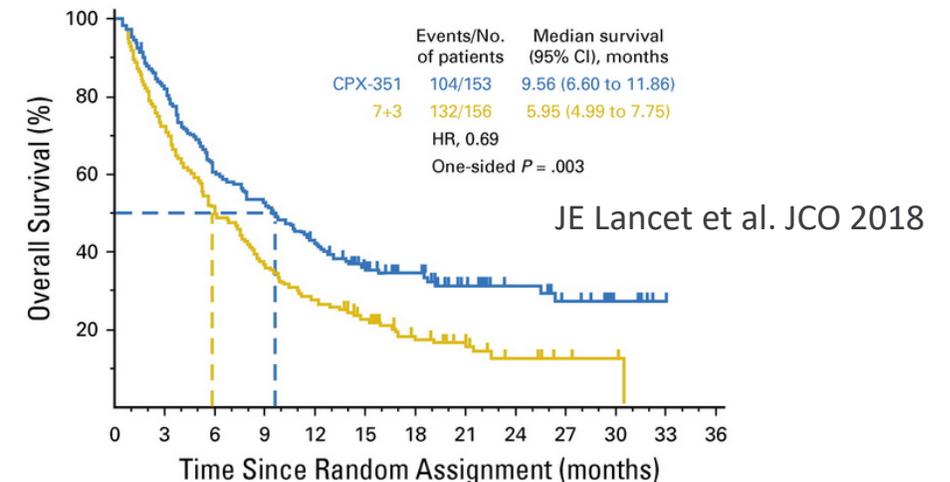
Shai Shimony, MD et al.

Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

Mutation	CPX-OS 2 Jahre	3+7-OS 2 Jahre	p-Wert
AML-MR	27%	8%	0,037
TP53	4%	8%	0,7
DDX41	100%	40%	0,11
De novo	38%	36%	0,77

CPX-351 n=93, 7+3 n=91 (184/309)

- Mutationen in SRSF2, SF3B1, U2AF1, ZRSR2, ASXL1, EZH2, BCOR oder STAG2 definieren Myelodysplasie-bedingt: AML-MR.
- TP53-Mutationen vermitteln die ungünstige Prognose der therapiebedingten AML (t-AML).
- Keimbahn-DDX41-Mutationen verursachen günstigere Behandlungsergebnisse.

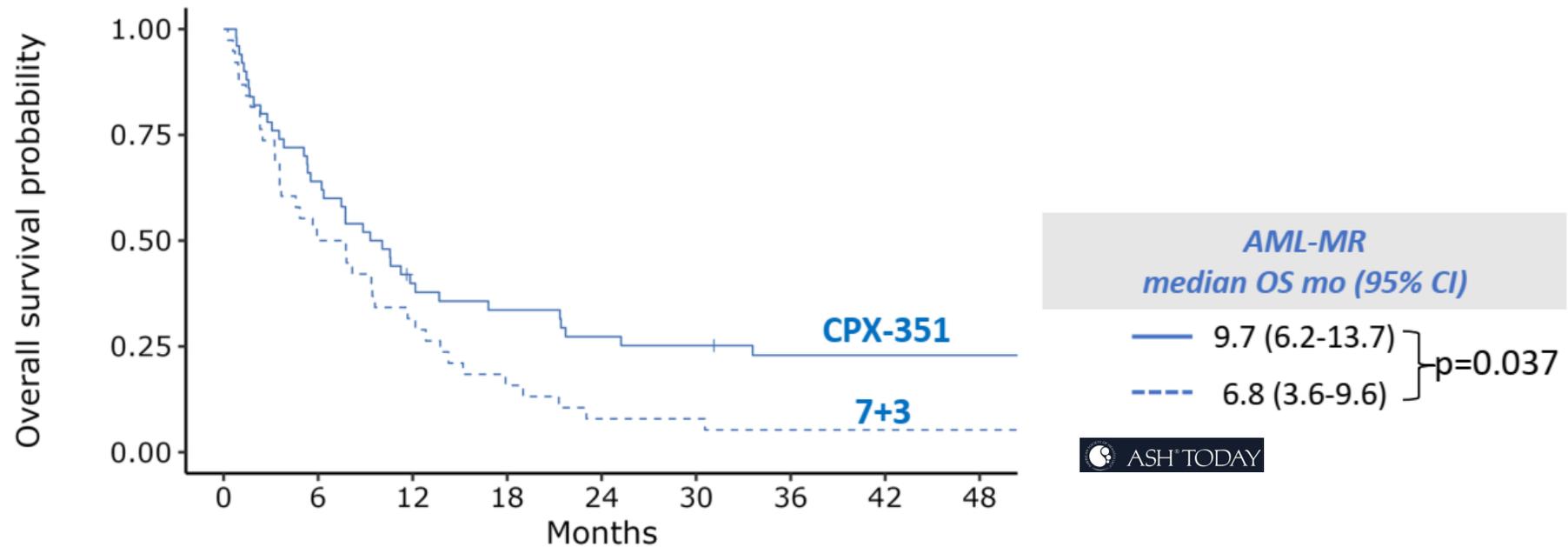


# 617. Acute Myeloid Leukemias: Commercially Available Therapies: How Do We Start? Upfront Regimens with Commercially Available Therapies

## 60 AML-MR Mutations Drive the Benefit of CPX-351 over 7+3 in the Pivotal Phase 3 AML Trial

### CPX-351 vs. 7+3

*Superior survival with CPX-351 in AML-MR group*



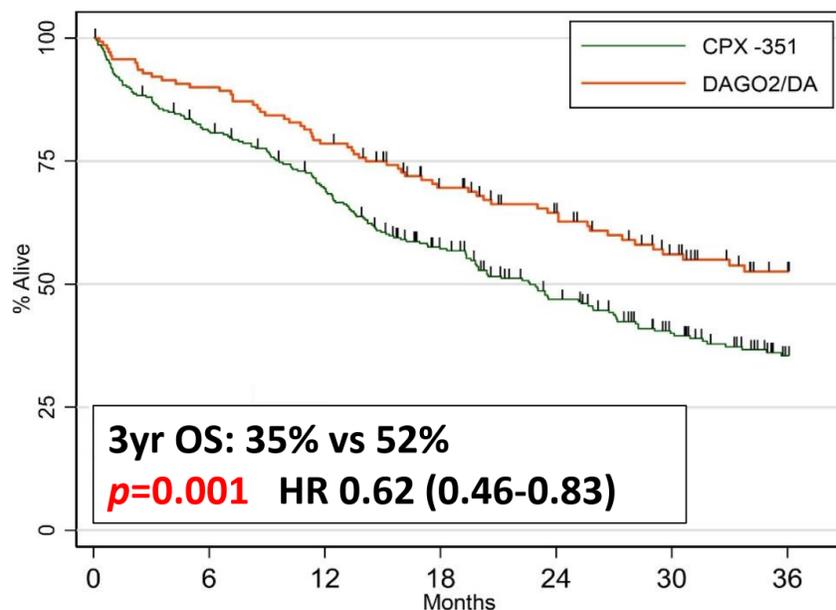
## 617. Acute Myeloid Leukemias: Commercially Available Therapies: How Do We Start? Upfront Regimens with Commercially Available Therapies

### 59 A Randomised Comparison of CPX-351 Versus Standard Daunorubicin and Cytarabine Plus Fractionated Gemtuzumab Ozogamicin in Older Adults with AML without Adverse Risk Cytogenetics: Results of the NCRI AML18 Trial

Steven Knapper, DM et al.

Department of Haematology, Division of Cancer & Genetics  
School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

Overall survival (CPX v DA-GO2)



ASH TODAY

- AML-Patienten > 60 Jahre ohne ungünstige Zytogenetik
- CPX351 (n=295) vs. Dauno/ARAC + Gemtuzumab Ozogamicin (n=144), bei Leberfunktionsstörungen nur 3+7
- primärer Endpunkt: 5 Jahre EFS
- medianes Alter 68 Jahre, 33% über 70 Jahre
- 20% FLT3, 24% NPM1, 4% TP53, MDS-Mutationen 61%, 8% ungünstige Zytogenetik
- Mortalität am Tag 60 mit CPX 11%, mit DAGO 4% (p=0,019)
- MRD-Negativität mit DAGO 85% vs. 66% mit CPX351 (p=0,004)
- bei MDS-Mutationen kein Überlebensvorteil mit CPX



## 617. Acute Myeloid Leukemias: Commercially Available Therapies: How Do We Start? Upfront Regimens with Commercially Available Therapies

### 57 Venetoclax Combined with "7+3" Induction Chemotherapy Induces High MRD-Negative Response Rates in Newly Diagnosed AML Patients Fit for Intensive Chemotherapy across Ages

Ioannis Mantzaris et al.

Department of Oncology, Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY

- Von den 29 Patienten mit CRc (CR+Cri) waren **25 MRD-negativ**.
- Von 5 Patienten mit komplexem Karyotyp plus **TP53**-mutierter AML **sprachen 3 nicht an** und 2 hatten ein frühes Behandlungsversagen.
- 2022 bis 2024 wurden **34 AML-Patienten** aufgenommen
- 18-75 Jahre: in einem 3+3-Design wird Venetoclax in eskalierender Dauer (**400 mg D1-8 oder -11 oder -14**) kombiniert mit 3+7
- 13 Patienten (38 %) wurden ELN 2022 als günstig, 6 (18 %) als intermediär und 15 (44 %) als ungünstig stratifiziert
- **Febrile Neutropenie (100%)**, Sepsis (n=8, 24%) und Enterokolitis (n=8, 24%) waren die häufigsten nicht-hämatologischen Toxizitäten. Es gab keine Todesfälle bei der Induktion.



## 615. Acute Myeloid Leukemias: Clinical and Epidemiological: Frailty, Age, and Care Provisions-Impact on AML Outcomes

### 446 Safety and Efficacy of G-CSF with Intensive Chemotherapy in Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia: A Subgroup Analysis of the Phase II Trial of Venetoclax in Combination with Cladribine, Idarubicin, and Cytarabine

Ian M. Bouligny et al.

Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center,  
Houston, TX

	G-CSF	kein G-CSF	P-Wert
Reg.-Tage	25	29	0,028
CR Tag 28	82%	67%	0,203
refraktär	5%	14%	0,269
Bakteriämie	5%	35%	0,001
grampos Inf.	2%	24%	0,004
2-Jahres OS	78%	63%	0,201
2-Jahres Rez.	11%	28%	0,143

- 88 Patienten mit AML, im Median 49 Jahre (18-64); bis zu 6 Zyklen Therapie (AML-MRC n=12, FLT3-ITD n=16, AML adverse ELN n=33)
- CLIA-Venetoclax: Cladribin 5 mg/m<sup>2</sup> D1–5, Cytarabin 1–1,5 mg/m<sup>2</sup> D1–5, Idarubicin 8–10 mg/m<sup>2</sup> D1–3, and Venetoclax 400 mg D2–8
- Gabe von **Filgrastim** oder Pegfilgrastim (ab D5)
- **Bewertung: Regeneration, Toxizitäten, Gesamtüberleben und Rezidiv-freies Überleben mit und ohne G-CSF**
- **weniger Bakteriämien und grampositive Infektionen**



# AML/MDS

- **Induktionschemotherapie bei AML**
  - CPX-351 und AML-MR, 3+7+ GO und AML intermediär
  - Chemotherapie + Venetoclax
  - G-CSF bei AML
- **Zielgerichtete Therapien bei AML**
  - Meninhibitoren +/- Chemotherapie
  - Triplets: HMA/Venetoclax + Ivosidenib, FLT3-Inhibitor
  - Chemotherapie + Midostaurin
- **MDS**
  - Luspatercept, Imetelstat, Pathogenese, CD3-CD123 bispez. AK



## 616. Acute Myeloid Leukemias: Investigational Drug and Cellular Therapies: Menin Inhibitors in AML

### 211 Updated Results and Longer Follow-up from the AUGMENT-101 Phase 2 Study of Revumenib in All Patients with Relapsed or Refractory (R/R) *KMT2A*r Acute Leukemia

Ibrahim Aldoss et al.

City of Hope National Medical Center, Duarte, CA

	n=97	MRD-
CR+CRh	23%	11/18 MRD-
CRc	42%	21/36 MRD-
HSZT	21	

Nebenw.	Anteil
Feb. Neutro.	39%
Sepsis	14%
Diff.-Syndr.	15%
Trombopenie	16%
Anämie	20%
QTC-Verl.	13%

- Revumenib ist ein oraler Inhibitor der Menin-KMT2A-Interaktion bei Leukämien
- auch wirksam bei *Nucleoporin 98 (NUP98r)* oder Mutation des *Nucleophosmin-1-Gens (NPM1mt)*
- 116 Patienten mit KMT2A r/r Akuter Leukämie
  - medianes Alter 35,5 Jahre (0,6-75 Jahre)
  - 95 (82%) AML, 21 (18%) ALL oder MPAL
  - Vorbehandlung: 3 Linien (44%), Venetoclax (63%), HSZT (51%)
- Revumenib Monotherapie zeigt Ansprechen in stark vorbehandelten KMT2A r/r Leukämien mit hohen Raten von MRD-Negativität und der Möglichkeit einer HSZT.



## 616. Acute Myeloid Leukemias: Investigational Drug and Cellular Therapies: Menin Inhibitors in AML

### 212 **Bleximenib** Dose Optimization and Determination of RP2D from a Phase 1 Study in Relapsed/Refractory Acute Leukemia Patients with *KMT2A* and *NPM1* Alterations

Emma Searle et al.

The Christie NHS Foundation Trust and University of Manchester, Manchester, United Kingdom

### 213 Phase 1 Results: First-in-Human Phase 1/2 Study of the Menin-MLL Inhibitor **Enzomenib** (DSP-5336) in Patients with Relapsed or Refractory Acute Leukemia

Joshua F. Zeidner et al.

Lineberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina, Chapel Hill, NC

### 214 **Ziftomenib** Combined **with Intensive Induction (7+3)** in Newly Diagnosed *NPM1*-m or *KMT2A*-r Acute Myeloid Leukemia: Interim Phase 1a Results from KOMET-007

Amer M. Zeidan et al.

Department of Internal Medicine, Section of Hematology, Yale University, New Haven, CT

### 216 Phase I/II Study of the All-Oral Combination of **Revumenib** (SNDX-5613) with **Decitabine/Cedazuridine** (ASTX727) and **Venetoclax** (SAVE) in R/R AML

Ghayas C. Issa et al.

Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

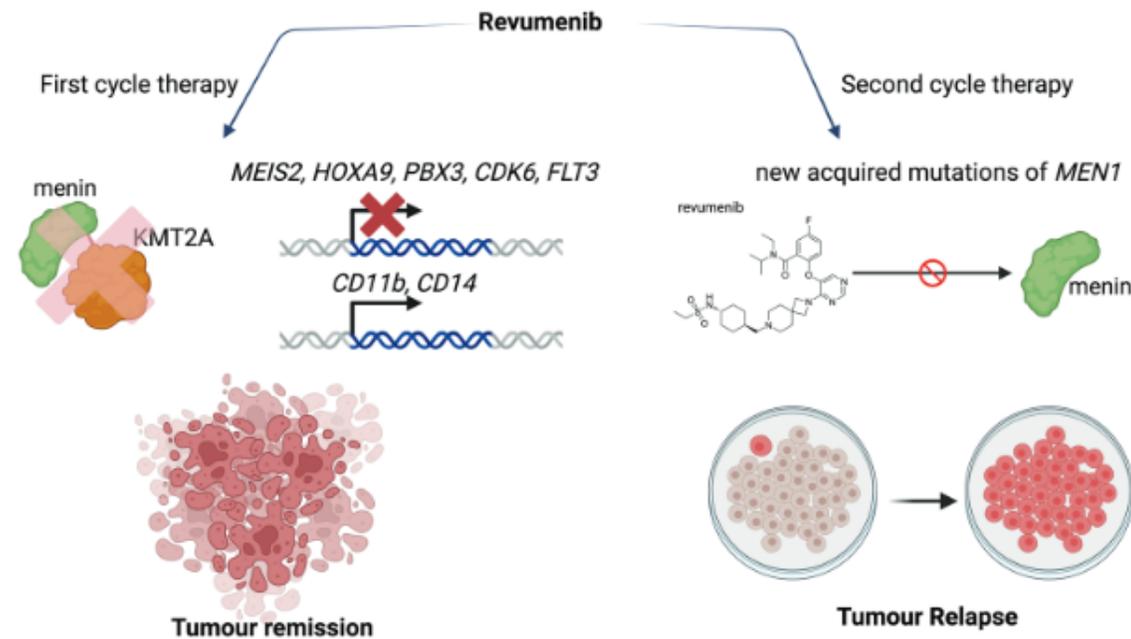


# Targeting menin: a promising therapeutic strategy for susceptible acute leukemia subtypes

Pietro Di Fazio  <sup>1</sup>✉

*Signal Transduction and Targeted Therapy* (2023)8:384

; <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01627-w>



**Fig. 1** Efficacy of revumenib in clinical trial and its loss of affinity for mutated menin. The first cycle of therapy with revumenib inhibits the binding between menin and KMT2A, thus leading to the suppression of leukemia drivers, over-expression of differentiation related genes, block of tumor progression, and further remission. The second cycle therapy causes the acquisition of mutation within the MEN1 gene that lead to a loss of the affinity of revumenib for menin and tumour relapse. The chemical structure of revumenib is illustrated with ChemDraw 20.0. The figure has been created with BioRender.com

## 617. Acute Myeloid Leukemias: Commercially Available Therapies: Impact of Molecularly-Targeted Agents in AML

### 220 Long-Term Survival Outcomes and Cytogenetic/Molecular Patterns of Relapse in Adults with *FLT3*-Mutated AML Receiving Frontline Triplet Therapy with a Hypomethylating Agent, Venetoclax and *FLT3* Inhibitor

Nicholas J. Short et al. Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

Spalte1	88 Patienten
CR/CRI	92%
MLFS	6%
Tod bei Ind.	2%
MRD-	57/71 (80%)
allo Tx	32 (36%)
Rezidive	24 (28%)
medianes OS	28,1 Monate
3-Jahres OS	46%

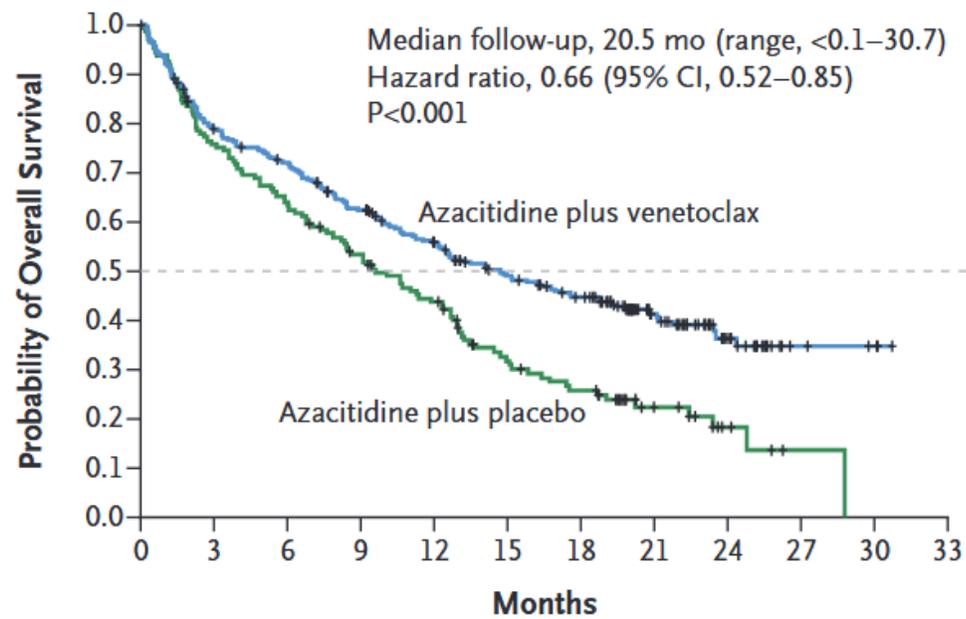
Rezidive durch **FLT3-Wildtyp-Klone**, RAS-Mutationen bei Diagnose ungünstig, neue **RAS-Mutationen** bei 20% der Rezidive

- 88 Patienten mit *FLT3*-mutierter AML, Median 70 Jahre (18-88 Jahre) von 9/2017-6/2024
- 48 (55%) Patienten ungünstig nach ELN 2022
- HMA/Venetoclax + Gilteritinib (69%)/Quizartinib (21%)/Sorafinib (8%) und Midostaurin (2%)

Triplet-Therapie mit HMA/Ven+*FLT3*i zeigt andauernde Remissionen und Langzeitüberleben bei älteren Patienten mit *FLT3*-mutierter AML.

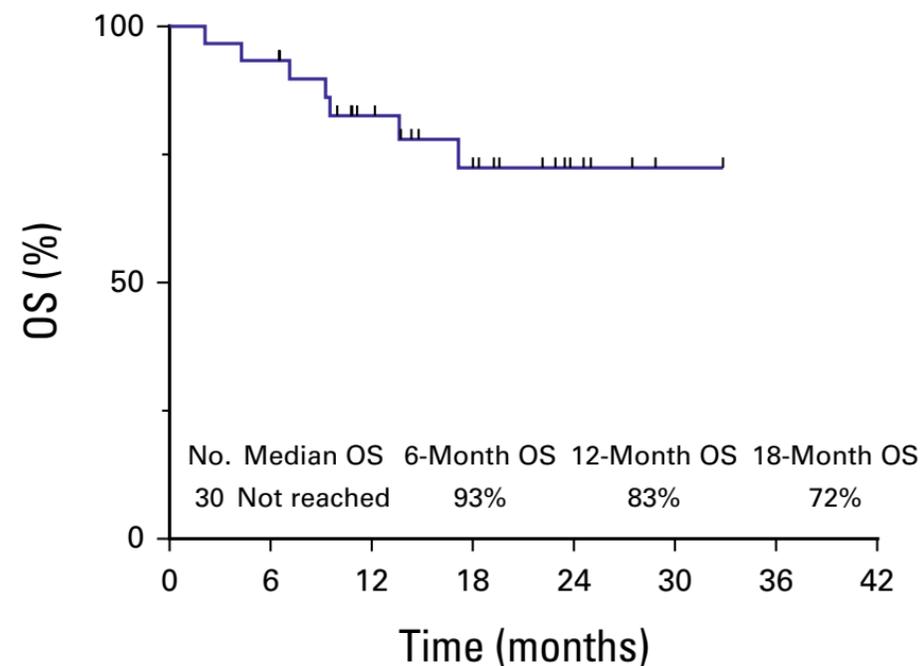


### DiNardo et al., NEJM 2020



No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Azacitidine plus venetoclax	286	219	198	168	143	117	101	54	23	5	3	0
Azacitidine plus placebo	145	109	92	74	59	38	30	14	5	1	0	0

### Nicholas J. Short et al., JCO 2024



Azacitidine, Venetoclax, and Gilteritinib in *FLT3*-Mutated AML

## 617. Acute Myeloid Leukemias: Commercially Available Therapies: Impact of Molecularly-Targeted Agents in AML

### 219 A Phase Ib/II Study of Ivosidenib with Venetoclax ± Azacitidine in IDH1-Mutated Hematologic Malignancies: A 2024 Update

Jennifer Marvin-Peek et al. Department of Leukemia, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

	54 Patienten
CRc	93%
MRD-	37/48 (77%)
best response	53 (23-171) Tage
3-Jahres OS	70,50%
mit SZT	94,70%
ohne SZT	52,80%

Triplett-Therapie mit IVO + Ven + Aza zeigt andauernde Remissionen und Langzeitüberleben.

- 56 Patienten mit IDH1-mutierter AML, Median 69 Jahre (43-86 Jahre) von 3/2018-3/2024
- neue AML, r/rAML und MDS/MPN
- Venetoclax (d1-14) + AZA (d1-7) und Ivosidenib kontinuierlich
- Differenzierungssyndrom bei 4 Patienten (7%)
- Zykluszahl im Median 4 (1-75)!
- Triplett-Therapie mit IVO + Ven + Aza signifikant besser als IVO +Ven bezüglich MRD- (P=0,037)



## 617. Acute Myeloid Leukemias: Commercially Available Therapies: Impact of Molecularly-Targeted Agents in AML

### 218 10 Year Follow-up of CALGB 10603/Ratify: Midostaurin Versus Placebo Plus Intensive Chemotherapy in Newly Diagnosed *FLT3* Mutant Acute Myeloid Leukemia Patients Aged 18-60 Years

Richard M Stone et al.

Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

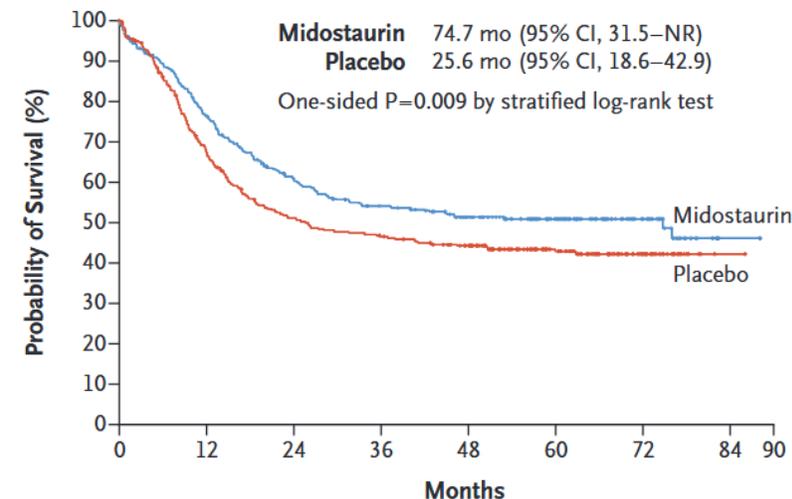
	Midostaurin	Placebo	P-Wert
Medianes EFS	8,2 Monate	3,0 Monate	0,0067
<b>10-Jahres OS</b>	<b>43,70%</b>	<b>38,60%</b>	<b>0,0485</b>
Tx in CR1	61,50%	49%	0,064

10-Jahres-Überlebensvorteil mit Midostaurin ist zugunsten für Männer ( $p=0,005$ ); nicht Frauen ( $p=0,9$ ).

Rezidive sind bei ELN 2017 günstig und intermediär mit Midostaurinerhaltung reduziert (nicht in der ungünstigen Gruppe).

- 717 Patienten mit *FLT3*-mutierter AML, Median 47,8 Jahre (18-61 Jahre) von 2011-2015
- Randomisierung Placebo v. Midostaurin, (3+7 und 4 x Kons. + Erhaltungstherapie 1 Jahr)

Median Overall Survival



NEJM 2017



# AML/MDS

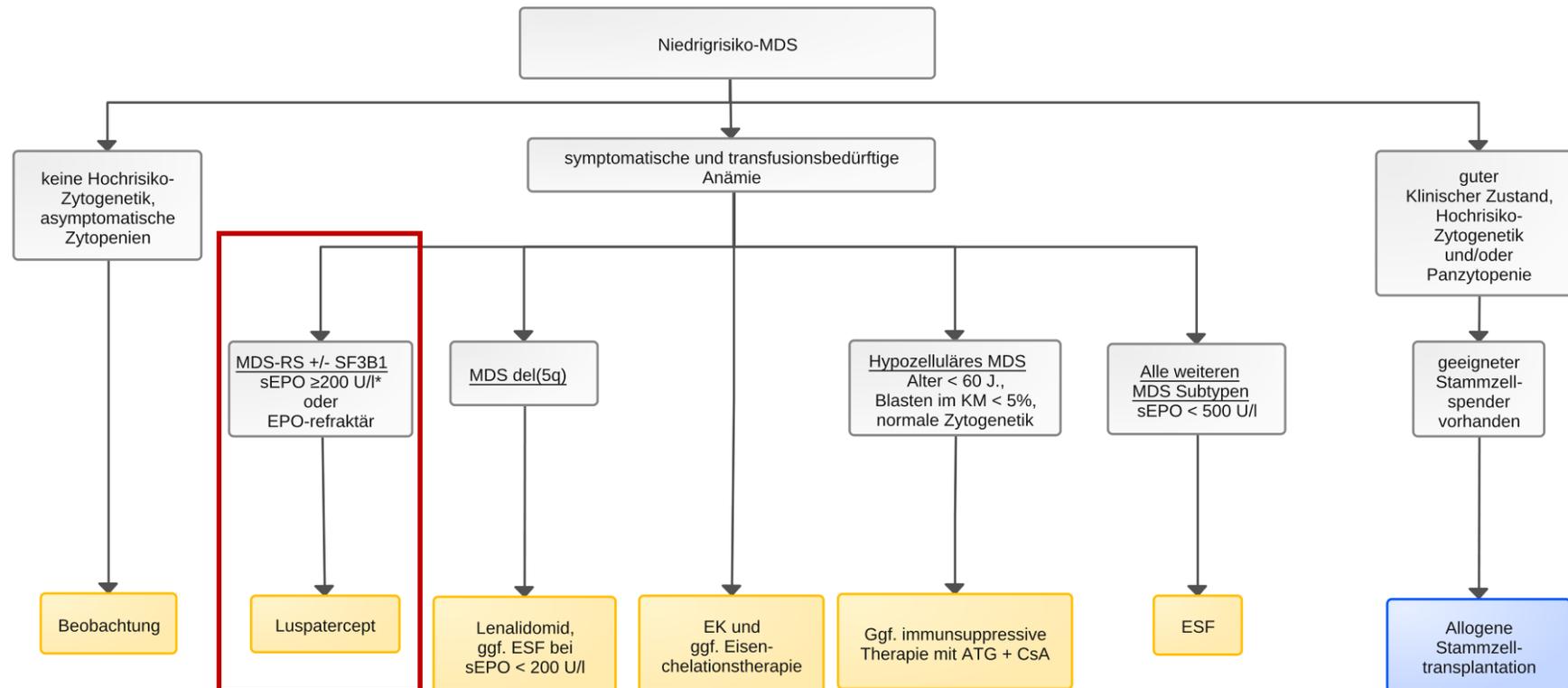
- **Induktionschemotherapie bei AML**
  - CPX-351 und AML-MR, 3+7+ GO und AML intermediär
  - Chemotherapie + Venetoclax
  - G-CSF bei AML
- **Zielgerichtete Therapien bei AML**
  - Menininhibitoren +/-Chemotherapie
  - Triplets: HMA/Venetoclax + Ivosidenib, FLT3-Inhibitor
  - Chemotherapie + Midostaurin
- **MDS**
  - Luspatercept, Imetelstat, Pathogenese, CD3-CD123 bispez. AK



# State of the Art MDS

## Therapie bei Myelodysplastischen Neoplasien (Niedrigrisiko)

onkopedia.com/de



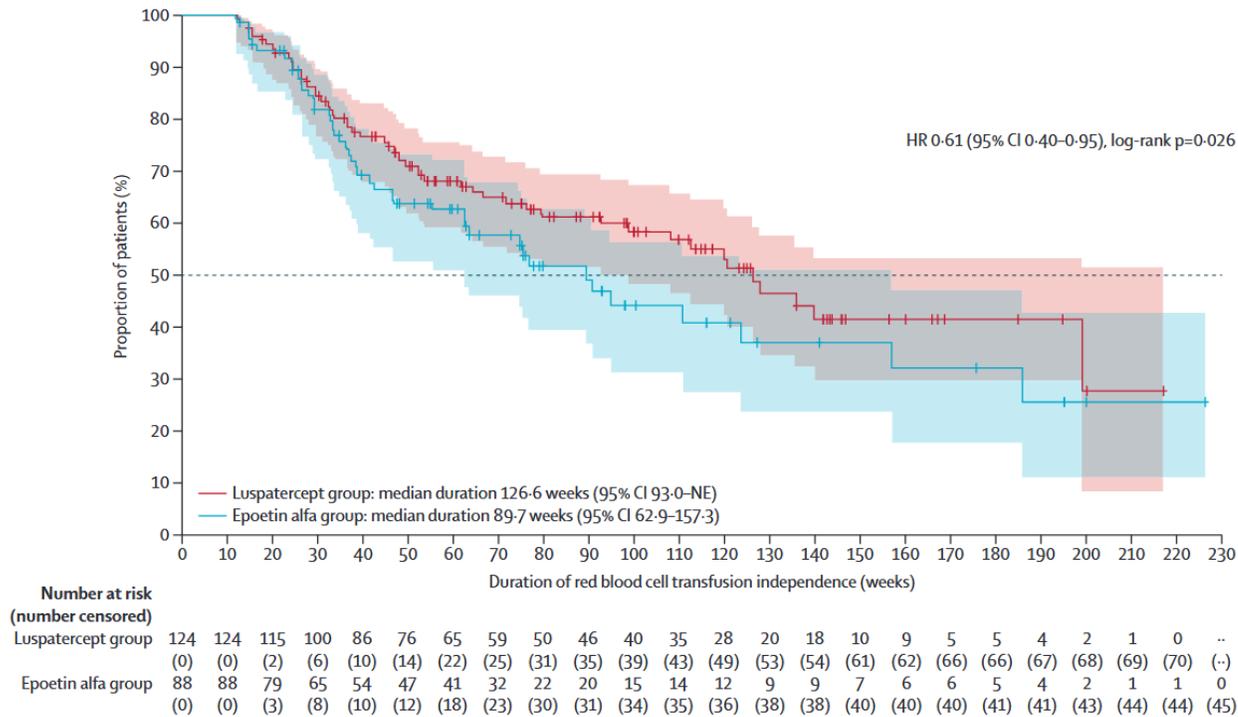
Legende:

— palliativ, — kurativ.

MDS-RS: MDS mit Ringsideroblasten; SF3B1+ (positiv): Mutation im SF3B1-Gen, SF3B1- (negativ): keine Mutation im SF3B1-Gen (Wildtyp); sEPO: Erythropoetinspiegel im Serum; ATG: Antithymozytenglobulin, CsA: Cyclosporin. ESF: Erythropoese stimulierende Faktoren



# Luspatercept versus epoetin alfa in erythropoiesis-stimulating agent-naive, transfusion-dependent, lower-risk myelodysplastic syndromes (COMMANDS): primary analysis of a phase 3, open-label, randomised, controlled trial



	Luspatercept group (n=182)	Epoetin alfa group (n=181)	p value
<b>Secondary endpoints</b>			
HI-E ≥8 weeks (weeks 1-24)	135/182 (74%)	96/181 (53%)	<0.0001
Red blood cell transfusion independence lasting ≥24 weeks (weeks 1-24)	87/182 (48%)	56/181 (31%)	0.0003
Red blood cell transfusion independence lasting ≥12 weeks (weeks 1-24)	124/182 (68%)	88/181 (49%)	<0.0001
Red blood cell transfusion independence lasting ≥24 weeks (weeks 1-48)	116/182 (64%)	76/181 (42%)	<0.0001
<b>Subgroup analyses of red blood cell transfusion independence lasting ≥24 weeks (weeks 1-48)</b>			
Baseline transfusion burden <4 units per 8 weeks	86/118 (73%)	62/111 (56%)	..
Baseline transfusion burden ≥4 units per 8 weeks	30/64 (47%)	14/70 (20%)	..
Serum erythropoietin ≤200 U/L	103/145 (71%)	73/144 (51%)	..
Serum erythropoietin >200 to <500 U/L	13/37 (35%)	3/37 (8%)	..
SF3B1 mutated	83/114 (73%)	42/101 (42%)	..
SF3B1 non-mutated	32/65 (49%)	29/72 (40%)	..
Ring sideroblast-positive	90/133 (68%)	51/130 (39%)	..
Ring sideroblast-negative	26/49 (53%)	25/50 (50%)	..

Data are n/N (%). HI-E=haematological improvement-erythroid.

**Table 2: Secondary endpoints and subgroup analyses**

Matteo Giovanni Della Porta et al., Lancet 2024

## 637. Myelodysplastic Syndromes: Clinical and Epidemiological: Defining and Treating Low Risk MDS

### 351 Combining ESA and Luspatercept in Non-RS MDS Patients Having Failed ESA - Results of the Phase 1-2 Part a of the GFM Combola Study

Dr. Lionel Ades et al.

Hôpital Saint Louis, Paris, Frankreich

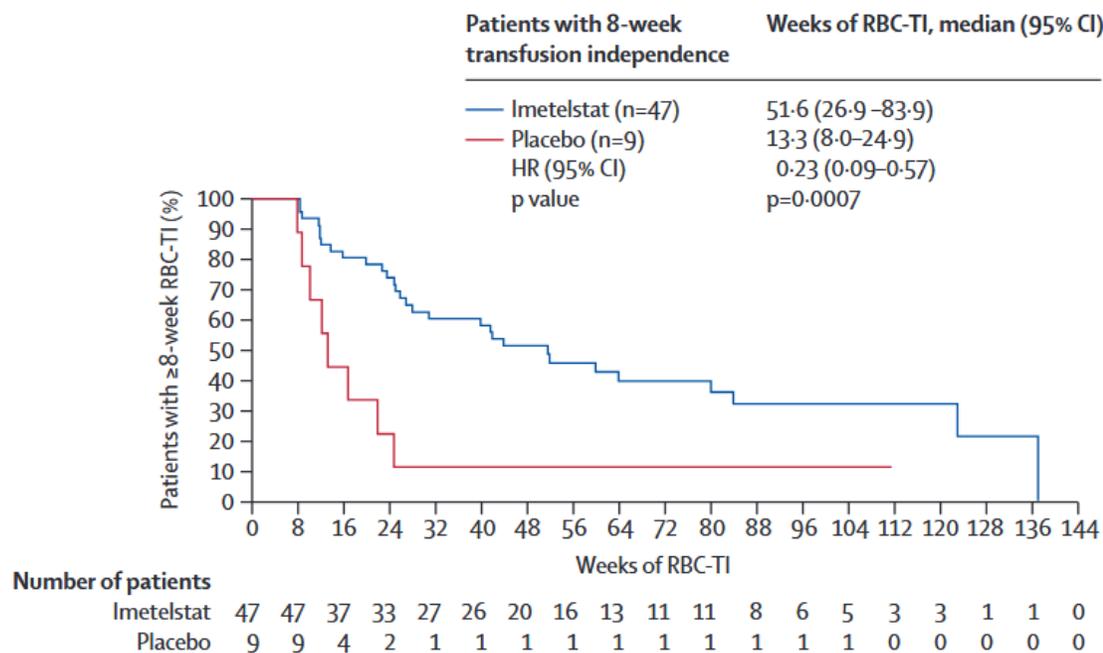
**In dieser schwer zu behandelnden Population erreichte ein Drittel eine erythroide Reaktion mit der Kombination von Luspatercept und ESA.**

Dosierungsschema: Luspatercept 1,75 mg/kg/21d und EPO 60 000 IE/w

- In jüngerer Zeit wurde die Stellung der ESA als Erstlinienbehandlung für Niedrigrisiko-MDS mit oder ohne RS in Frage gestellt und eine Überlegenheit von Luspatercept gegenüber der ESA gezeigt, zumindest bei RS-MDS.
- Phase-1/2-Studie an Patienten mit LR-MDS (IPSS low risk und Int-1) ohne RS oder del(5q) und bei denen Hämoglobin < 9 g/dl lag.
- Fünfunddreißig Patienten wurden gescreent und **24** Patienten aus 10 französischen Zentren wurden zwischen Mai 2022 und November 2023 eingeschlossen.
- Alle Patienten hatten eine Resistenz gegen ESA und 7 hatten zusätzlich Revlimid (n=3), IDH-Inhibitoren (n=2), Thalidomid (n=1), AZA (n=1) erhalten.



# Imetelstat in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes who have relapsed or are refractory to erythropoiesis-stimulating agents (IMerge): a multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial



Uwe Platzbecker et al., Lancet 2024

	Imetelstat (N=118)		Placebo (N=59)	
	Any grade	Grade 3–4	Any grade	Grade 3–4
<b>Haematological</b>				
Thrombocytopenia	89 (75%)	73 (62%)	6 (10%)	5 (8%)
Neutropenia	87 (74%)	80 (68%)	4 (7%)	2 (3%)
Anaemia	24 (20%)	23 (19%)	6 (10%)	4 (7%)
Leukopenia	12 (10%)	9 (8%)	1 (2%)	0
<b>General disorders and administration site conditions</b>				
Asthenia	22 (19%)	0	8 (14%)	0
Oedema peripheral	13 (11%)	0	8 (14%)	0
Pyrexia	9 (8%)	2 (2%)	7 (12%)	0
COVID-19	22 (19%) <sup>†</sup>	3 (3%) <sup>‡</sup>	8 (14%) <sup>†</sup>	3 (5%) <sup>‡</sup>
<b>Gastrointestinal disorders</b>				
Diarrhoea	14 (12%)	1 (1%)	7 (12%)	1 (2%)
Constipation	9 (8%)	0	7 (12%)	0
Headache	15 (13%)	1 (1%)	3 (5%)	0
Alanine aminotransferase increased	14 (12%)	3 (3%)	4 (7%)	2 (3%)
Hyperbilirubinaemia	11 (9%)	1 (1%)	6 (10%)	1 (2%)

\*Includes all patients who received at least one dose of study drug. †Includes COVID-19, asymptomatic COVID-19, and COVID-19 pneumonia. ‡Only COVID-19 pneumonia events were classified as grade 3–4 events for COVID-19.

**Table 3: Number of patients with treatment-emergent adverse events occurring in at least 10% of patients in the safety population\***

## 637. Myelodysplastic Syndromes: Clinical and Epidemiological: Defining and Treating Low Risk MDS

### 352 Effect of Prior Treatments on the Clinical Activity of Imetelstat in Transfusion-Dependent Patients with Erythropoiesis-Stimulating Agent, Relapsed or Refractory/Ineligible Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes

Uwe Platzbecker, MD et al.

Leipzig University Hospital, Leipzig, Germany

**Patienten, die nicht für die ESA in Frage kamen oder die zuvor mit LUSP, LEN oder HMA in IMerge behandelt worden waren, zeigten einen klinischen Nutzen aus der IME-Behandlung, obwohl die Anzahl der Patienten gering war.**

- Imetelstat (IME), Inhibitor der Telomerase-Aktivität, wurde im Juni 2024 von der FDA für die Behandlung von RBC-TD LR-MDS bei Patienten zugelassen, die rezidiert oder refraktär auf Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe (ESA) waren oder nicht für diese in Frage kamen, basierend auf den Ergebnissen der IMerge-Studie (NCT02598661).
- In dieser Analyse wurden Daten aus den 3 Teilen der **IMerge-Studie** (Phase 2, Phase 3 und QTc-Studie) zusammengefasst.
- IME wurde intravenös alle 4 Wochen in einer Dosis von 7,1 mg/kg (entsprechend 7,5 mg/kg IME-Natrium) verabreicht.
- In IMerge (N=226), erhielten 204 eine vorherige Behandlung mit einer ESA und 22 kamen nicht für ESAs in Frage; 35 hatten zuvor LUSP, 26 hatten zuvor LEN und 22 hatten zuvor eine HMA-Behandlung.



## 636. Myelodysplastic Syndromes: Basic and Translational: Disease Mechanisms and Therapeutic Vulnerabilities in Molecular Genetic Subtypes of MDS

### 346 Clonal Origin of Therapy-Related Myeloid Neoplasms after Autologous Stem Cell Transplant

Hidetaka Uryu, MD et al. *Leukemia, The UNIVERSITY of TEXAS, M.D. Anderson, Houston, TX*

Entwicklung von t-MN nach ASCT: aus mutierten Stammzellen in mobilisierten PBSCs oder aus Knochenmarkstammzellen, die nicht mobilisiert wurden.

## 637. Myelodysplastic Syndromes: Clinical and Epidemiological: Defining and Treating Chronic Myelomonocytic Leukemia

### 1007 Updated Results from a Phase II Study of Vibecotamab, a CD3-CD123 Bispecific T-Cell Engaging Antibody, for MDS or CMML after Hypomethylating Failure and in MRD-Positive AML

Daniel Nguyen, MD, PhD et al. *University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX*

Vibecotamab war sicher und aktiv bei myeloischen Erkrankungen mit geringer Blastenzahl und hohem Risiko, mit einer Ansprechrate von 68 % bei MDS/CMML nach HMA-Versagen und 27 % bei MRD-positiver AML.



# AML/MDS

- **AML**

- Molekulare Primärdiagnostik und MRD-Marker-Definition, Zeitfaktor?
- CPX-351 bei AML MR, 3+7+GO bei intermediärer AML prüfen
- Venetoclax mit Chemotherapie hohe Raten von MRD-negativer AML
- G-CSF auch bei AML einsetzbar
- Meninhibitoren +/- Chemotherapie
- Zielgerichtete Triplets: HMA/Venetoclax + Ivosidenib, FLT3-Inhibitor

- **MDS**

- Luspatercept und Imetelstat bei MDS (Niedrigrisiko), CD3-CD123 bispez. AK ?



## Klinische Studien Med. II:

Kurztitel	Indikation	Fallzahl	Rekrutierungsstand
AMLSG 30-18	Neu diagnostizierte akute myeloische Leukämie und intermediäres bzw. ungünstiges genetisches Risiko  <b>3+7 versus CPX351</b>	n=882	n=774/882 Stand 12/2024 Tübingen n=19
VENSWITCH	Phase-II-Studie zur (frühen) Salvage-Kombinationstherapie mit intensiviertem <b>Venetoclax und Decitabin bei rezidivierender/refraktärer AML</b>	n=27	n=12/27 Stand 12/2024 Tübingen n=12
AMLSG 31-19	A randomized, placebo-controlled Phase III Study of Induction and consolidation <b>Chemotherapy with Venetoclax in adult Patients with newly</b> diagnosed acute myeloid leukemia or Myelodysplastic Syndrome with excess Blasts-2	n=650	Tübingen n=4  Randomized Phase startet ca. Q1/2025
Molivo-1	Phase Ia/Iib study of PHD inhibitor Molidustat in combination with IDH1 inhibitor Ivosidenib in <b>IDH1-mutated relapsed/refractory AML</b> or MDS/AML patients	n=24-27	Tübingen n=0
EVOLVE-1 HO173/AMLSG 34-32	<b>Ivosidenib und Azacitidine mit oder ohne Venetoclax</b> in erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter IDH-1 mutierter AML oder MDS/AML, die nicht für eine intensive Chemotherapie geeignet sind.	n=227 davon mind. 204 mit AML	Start ca. 1.Q/2025
EVOLVE-2 HO177/AMLSG 35-24	Randomisierte Studie zur Untersuchung von <b>Azacitidine und Venetoclax mit oder ohne Revumenib</b> bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter NPM1 mutierter oder KMT2A veränderter AML, die für eine intensive Chemotherapie nicht geeignet sind.	n=380	Start ca. Anfang 2025?

und am Ende....

**Vielen Dank für  
Ihre Aufmerksamkeit**



**Universitätsklinikum  
Tübingen**