

## Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

**A. Fink** Die CLL16-Studie der DCLLSG ist eine prospektive, offene, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie mit Acalabrutinib, Obinutuzumab und Venetoclax im Vergleich zu Obinutuzumab und Venetoclax bei zuvor unbehandelten Patient:innen mit Hochrisiko-CLL (17p-Deletion, TP53-Mutation oder komplexem Karyotyp). Die Studie ist seit April 2022 aktiv, es sind schon einige Patient:innen randomisiert worden. Etwa 180 Patient:innen mit einer bislang unbehandelten CLL mit und ohne relevante Begleiterkrankungen können seit April 2022 in rund 80 Zentren in Deutschland und in wenigen Wochen auch in 5-6 Prüfzentren in Österreich rekrutiert werden.

Auch mit zielgerichteten Substanzen ist das progressionsfreie Überleben für Patient:innen mit einer Hochrisiko-CLL deutlich kürzer als für Erkrankte ohne hohes Risiko. Das gilt insbesondere für TP53-Aberrationen (17p-Deletion, TP53-Mutation). Jedoch gibt es weitere Merkmale, die zu einem kürzeren progressionsfreien Überleben führen, z.B. der komplexe Karyotyp oder das Vorhandensein eines unmutierten IGHV-Status. In die Studie können bisher ausschließlich Patient:innen mit TP53-Aberrationen oder einem komplexen Karyotyp eingeschlossen werden.

Die zweiarmige CLL16-Studie, die in Deutschland und Österreich durchgeführt wird, besteht aus dem Standard-Arm mit einer auf 12 Monate begrenzten Behandlung mit Obinutuzumab plus Venetoclax. Sowohl in der CLL13-Studie<sup>1</sup> als auch in der CLL14-Studie<sup>2</sup> zeigte sich diese Kombination als hochwirksame, zeitlich begrenzte Behandlungsoption mit einem überschaubaren Toxizitätsprofil. Durch die Hinzunahme von Acalabrutinib im experimentellen Arm wird eine deutliche Verlängerung des progressionsfreien Überlebens erwartet. Acalabrutinib ist als Monotherapie oder in Kombination mit Obinutuzumab zur Erstlinienbehandlung der CLL zugelassen. Die Dreifachkombination aus Acalabrutinib, Venetoclax und

entweder Obinutuzumab oder Rituximab wurde in einer Phase-Ib-Studie untersucht und zeigte ein tolerierbares Sicherheitsprofil mit minimalen bis keinen Arzneimittelinteraktionen. Die Ergebnisse der CLL2-BAAG-Studie<sup>3</sup>, in der dieselbe Kombination untersucht wurde, zeigten, dass die Dreifachkombination mit 76 % nicht nachweisbarer MRD im Knochenmark in einer vorbehandelten Population mit einem Drittel der Patienten mit TP53-Aberrationen hoch aktiv war. Die Dreierkombination in der CLL13-Studie (hier wurde statt Acalabrutinib Ibrutinib zu Venetoclax-Obinutuzumab gegeben) zeigt ebenfalls sehr hohe Raten an nicht nachweisbarer MRD.

### Referenzen

- 1) Eichhorst B, et al: Time-Limited Venetoclax-Obinutuzumab +/- Ibrutinib Is Superior To Chemoimmunotherapy In Frontline Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Pfs Co-Primary Endpoint Of The Randomized Phase 3 Gaia/CLL13 Trial EHA 2022: Abstract LB2365:
- 2) Al-Sawaf O., et al Venetoclax-Obinutuzumab For Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia; 5 Year Results Of The Randomized CLL14 Study
- 3) Cramer P., et al: Obinutuzumab, Acalabrutinib and Venetoclax after an optional <Debulking with Bendamustine in relapsed/refractory CLL: Primary Endpoint Analysis of the multicentre open-label CLL2-BAAG phase II-Trial, The Lancet Haematology, accepted and in print.

### Weitere Informationen:

Dr. med. Anna Fink  
Deutsche CLL-Studiengruppe  
T 0221 478-88198  
anna-maria.fink@uk-koeln.de

## 13th Internationaler Workshop of the German CLL Study Group



DEUTSCHE  
STUDIENGRUPPE

**XIII<sup>th</sup>** International Workshop  
of the German CLL Study Group

09<sup>th</sup> Sept – 10<sup>th</sup> Sept 2022  
Hybrid Event from Cologne

OPEN FOR REGISTRATION