

Newsletter

42
08/2023



Kompetenznetz
Maligne Lymphome e.V.
Sparkasse KölnBonn
DE97 3705 0198 1929 5234 45

Grußwort



Peter Borchmann (Köln)

Inhalt

Kompetenznetz

- Events & Eventportal S. 2
- Kongressberichte ASH, EHA, ICML S. 4
- Diskurse – neues Videoformat S. 6
- Podcasts aus dem KML S. 7
- CLL-Fortbildung buchen S. 8
- Symposien & Kongresse S. 9
- Lymphom-Faltblätter aktualisiert S. 9

Studien & Studiengruppen

- Neuer GHSG-Standard S. 10
- CLL16-Update S. 11
- Studien der GLA S. 13
- Studien der GMMG S. 18
- ASH-Highlights S. 19

Personen. Preise. Publikationen.

- Ehrung für C. Buße S. 24
- NLLLN jetzt in Düsseldorf S. 24

Neue Wirkstoffe & Arzneimittel

- Pirtobrutinib (LOXO-305) S. 25
- Glofitamab S. 25

Hilfe & Unterstützung

- Beyond Hodgkin S. 26

Termine & Impressum S. 28

www.lymphome.de

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser,

es ist eine besondere Situation, den ersten KML-Newsletter nach mehr als zwei Jahren Pandemie eröffnen zu dürfen. Konkreter, offener, persönlicher und direkter Austausch ist wieder möglich. Nach den Jahren virtueller Treffen ist überdeutlich geworden, dass klinische Forschung nicht nur aus Organisation besteht, sondern auch einen gemeinschaftlichen Geist erfordert. Der unbestreitbare Mehraufwand durch die Therapie in klinischen Studien für das System vor Ort, für die Behandler:innen und für die Patient:innen wurde in Deutschland über Jahrzehnte sehr erfolgreich von diesem gemeinsamen Geist getragen. Und dieser Geist trägt reale Früchte: Auf dem ASH-Jahrestreffen im letzten Dezember konnten einmal mehr relevante Ergebnisse aus akademischer Forschung für die Versorgung unserer Patient:innen präsentiert werden. Auch beim EHA und dem ICML im Juni konnten wichtige Studiendaten aus den KML-Studiengruppen präsentiert werden.

Zuvorderst ist hier die Präsentation der TRIANGLE-Studie von Martin Dreyling in der „Plenary Session“ zu erwähnen. Diese Studie untersuchte den Stellenwert der BTK-Inhibition beim Mantelzell-Lymphom in der Erstlinientherapie und hat Fortschritt für unsere Patient:innen und einen neuen Standard geschaffen. Lesen Sie hierzu unbedingt auch den Beitrag auf S. 23 bzw. schauen Sie sich den ASH-Videobericht von Martin Dreyling an (Infos dazu auf Seite 26)!

Gerald Illerhaus hat die MATRIX-Studie sehr prominent in der „Late-Breaking

Session“ vorgestellt. Auch diese Arbeit ist ein Ergebnis internationaler akademischer Kooperation unter deutscher Federführung. Der Stellenwert der Hochdosis-Chemotherapie beim primären ZNS-Lymphom wurde sehr eindrucksvoll belegt, so dass diese Intervention jetzt unzweifelhaft unseren Therapiestandard definiert. Näheres hierzu finden Sie auf Seite 22.

Schließlich konnten wir von der GHSG im Juni 2023 erstmalig beim ICML in Lugano Ergebnisse der HD21-Studie präsentieren, an der so viele Kolleginnen und Kollegen in Deutschland mitgearbeitet haben. Das mit Brentuximab vedotin modifizierte eBEACOPP-Schema, das sogenannte BrE-CADD Schema, ist wie erhofft signifikant und vor allem klinisch relevant besser verträglich als eBEACOPP. Zudem sind die Ergebnisse hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) insgesamt besser als angenommen, so dass die HD21 Studie schon bei der ersten Zwischenanalyse mit geplanten 3 Jahren Nachbeobachtung ihr primäres Studienziel erreicht hat: BrECADD ist auch sicher nicht unterlegen hinsichtlich der Wirksamkeit. Beobachtet wurde sogar überraschenderweise ein besseres PFS als mit eBEACOPP, das nach 3 Jahren bei fast 95 % liegt. Damit ist diese neue Therapie der neue GHSG Standard für Patient:innen mit Erstdiagnose eines klassischen HL in fortgeschrittenen Stadien.

Wir wissen aber auch, dass die erfolgreiche Therapie eines malignen Lymphoms nicht immer ausreichend ist, um danach ein normales Leben zu führen. Um unse-

ren Patient:innen den Weg in ein Leben nach der Lymphomdiagnose und -therapie zu ebnet, sind andere Methoden und Ansätze gefragt als bei der Eradikation von malignen Klonen. Karolin Behringer von der GHSG befasst sich sehr intensiv mit diesem Thema und bespricht auf S.26 aktuelle Entwicklungen.

Es gibt viel zu besprechen nach den Jahren der virtuellen Kommunikation. Nicht zuletzt deshalb haben wir im vergangenen Jahr die KML-Podcasts gestartet, in denen wir aktuelle Trends

und Fragen zu verschiedenen Lymphomen diskutieren. Hören Sie rein und geben Sie uns gern eine Rückmeldung! Ich grüße Sie im Namen der Deutschen Hodgkin Studiengruppe herzlich aus Köln,

Ihr
Peter Borchmann

*Vorstandsmitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.,
Leiter der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG)*

KML-Events: Neues Portal für Online-, Präsenz oder Hybridveranstaltungen

S. Hellmich. T. Nöllgen. Die KML-Geschäftsstelle in Köln unterstützt seit mehreren Jahren Forschungsgruppen und Wissenschaftler:innen bei der Planung, Organisation und Durchführung von wissenschaftlichen oder edukativen Veranstaltungen. Da die Unterstützungsanfragen für die verschiedenen Formate stark zugenommen haben, hat das KML ein Veranstaltungsportal eingerichtet, mit dem viele veranstaltungsbezogene Abläufe (Information, Anmeldung, Durchführung, Zertifizierung) vereinfacht und über ein leicht zu bedienendes System abgebildet werden können.

Sie planen eine Veranstaltung?

Mit dem neuen KML-Eventportal können Anmelde- und Veranstaltungswebsites mit einer gewählten URL eingerichtet werden. Über das Backend können die Anmeldungen sowie der jeweilige Teilnahmestatus genau verfolgt werden. Ebenso lassen sich darüber Namensschilder und Teilnahmezertifikate erstellen.

Vor Ort oder online? Oder lieber beides?

Über das KML-Eventportal können Online- und Präsenzveranstaltungen organisiert werden. Auch hybride Formate sind möglich, da auf der Veranstaltungswebsite Videostreams und ein Diskussionstool eingebettet werden können.

KML-Account ermöglicht wiederholte Anmeldungen

Um sich für die jeweiligen Veranstaltungen anzumelden, ist ein KML-Account erforderlich. Alle KML-Mitglieder sowie die vielen Berechtigten für die Studiendokumente können ihren bereits bestehenden Account nutzen. Wer noch keinen KML-Account hat, kann diesen über die jeweilige Eventseite anlegen. Aktuell ist das für „Hämatologie im Wandel 2023“ möglich.

Alle jetzt und zukünftig im KML-Portal buchbaren Veranstaltungen finden Sie unter <https://events.lymphome.de>

Sie wünschen sich Unterstützung bei der Planung, Finanzierung und Durchführung eines Events?

Auch die **KARO – KML Academic Research Organisation GmbH** übernimmt in Zusammenarbeit mit dem KML die Planung und Durchführung von wissenschaftlichen Veranstaltungen. Welche Dienstleistungen gebucht werden, kann für jedes Event neu vereinbart werden. Aktuell sind folgende Dienstleistungsmodule buchbar:

- Vorbesprechung und Veranstaltungsplanung
- Konzeption von Sponsorenpaketen, Sponsorenakquise & Vertragsgestaltung
- Budgetverwaltung
- Raumbuchung
- Unterstützung der wissenschaftlichen Leitung bei Programmkonzeption
- Verträge mit Referenten
- Verträge mit Dienstleistern (Technik, Catering, Mietmobiliar, Videostreaming)
- Erstellung von Print- und Onlinemedien
- Websiteerstellung & begleitende Öffentlichkeitsarbeit
- Teilnehmer:innenverwaltung & -kommunikation
- Zertifizierung bei der zuständigen Ärztekammer
- Erstellung von Veranstaltungsmaterialien (Powerpointvorlagen, Namensschilder, Blöcke etc.)
- Evaluation der Veranstaltung
- Erstellen und Versenden von Teilnahmebestätigungen

Weitere Informationen & Unterstützungsanfragen:

KARO – KML Academic Research Organisation GmbH

Gleueler Str. 176-178 | 50935 Köln

T 01520 3346347

info@k-aro.de | <https://k-aro.de>



HÄMATOLOGIE IM WANDEL 2023

STUDIENUPDATE HÄMATOLOGIE & GCP-TRAINING

FREITAG, 22. SEPTEMBER 2023

SAMSTAG, 23. SEPTEMBER 2023

18 CME-Punkte
der LÄK Hessen

ANMELDECOUNTDOWN: NUR NOCH WENIGE PLÄTZE VERFÜGBAR

S. Hellmich. Am 22./23. September 2023 informieren die beiden Kompetenznetze Leukämien & Lymphome in Frankfurt/Main über Studien und aktuelle Therapieentwicklungen zu folgenden Themen:

- **Akute lymphatische Leukämie (ALL)**
- **Akute myeloische Leukämie (AML)**
- **Myelodysplastische Syndrome (MDS)**
- **Chronische lymphatische Leukämie (CLL)**
- **Chronische myeloische Leukämie (CML)**
- **Myeloproliferative Neoplasien**
- **Multiples Myelom (MM)**
- **Hodgkin Lymphom (HL)**
- **Indolente Non-Hodgkin-Lymphome (iNHL)**
- **Aggressive B-Zell-Lymphome (aNHL-B)**
- **Aggressive T-Zell-Lymphome (aNHL-T)**
- **HIV-assoziierte Lymphome, ZNS-Lymphome, Burkitt-Lymphom**

In der GCP-Session am Samstagnachmittag werden aktuelle Themen und Herausforderungen bei der Studiendurchführung besprochen.

Anmelden können sich hämatologisch tätige Ärzt:innen & Studienassistent:innen, die an den Therapiestudien der Netze bzw. der unter ihrem Dach zusammengeschlossenen Studiengruppen teilnehmen oder dies planen.

Die Teilnahmegebühren sowie die Reise- und Übernachtungskosten werden bei Vorliegen einer Dienstrengenerlaubnis und erfolgreicher Teilnahme vom Veranstalter übernommen.

So nehmen Sie teil:

- Mit Ihrem KML-Account einloggen - oder diesen beantragen
- Anmeldung für HIW2023 online ausfüllen
- Übernachtungs- & Essenspräferenzen angeben
- Dienstrengenerlaubnis beantragen und über den KML-Account hochladen
- Veranstaltungsticket der Deutschen Bahn buchen & Kosten nach der Veranstaltung abrechnen
- nach erfolgreicher Teilnahme finden Sie Ihr Teilnahmezertifikat in Ihrem mein-KML-Account

Die Kompetenznetze möchten möglichst vielen Behandlungszentren die Teilnahme an der Veranstaltung ermöglichen, können aber nicht allen Interessierten einen Platz garantieren.

Rückfragen gern an: hiw@k-aro.de.

Wir danken den Sponsoren für ihre Unterstützung in Höhe von jeweils 75.000 Euro. Die Firmen haben keinen Einfluss auf die Inhalte.

abbvie **AMGEN** **Bristol Myers Squibb**

VERANSTALTER

Kompetenznetz akute und chronische Leukämien

Im Langgewann 45 | 69469 Weinheim

T 069 6301-6365 | **F** 069 6301-7463

info@kompetenznetz-leukaemie.de

www.kompetenznetz-leukaemie.de

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Gleueler Str. 176-178 | 50935 Köln

T 0221 478-96000 | **F** 0221 478-96001

info@lymphome.de

www.lymphome.de

ORGANISATION

KARO – KML Academic Research Organisation GmbH

Gleueler Str. 176-178 | 50935 Köln

hiw@k-aro.de

Lymphom-News vom ASH2022 – EHA2023 – ICML2023

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



KML KONGRESSE

Expert:innen berichten zu
Lymphomen & Leukämien

S. Hellmich. Einen Überblick über den raschen Erkenntnisgewinn zu den verschiedenen Lymphomentitäten bieten die Kongressberichte unter www.lymphome.de/kongresse.

Expertinnen und Experten aus dem KML haben die jeweiligen Highlights der letzten internationalen Meetings in mehreren Kurzvideos zusammengefasst.

Aktuell laufen die Vorbereitungen für die Berichterstattung vom nächsten Amerikanischen Hämatologenkongress #ASH2023, der in diesem Jahr in San Diego (USA) stattfinden wird. Informationen zu den geplanten Themen & Referent:innen finden Sie in Kürze unter www.lymphome.de/ash2023.

Sollten Sie Fragen oder Anregungen zu den KML-Kongressberichten haben, geben Sie uns gern eine Rückmeldung.

Weitere Informationen zu allen Kongressen:

Silke Hellmich

KML | Information & Kommunikation

T 0221 478-96005

silke.hellmich@lymphome.de

Thomas Nöllgen

KML | Fundraising & Projektmanagement

T 0221 478-96007

thomas.noellgen@uk-koeln.de



ASH 2022 New Orleans: www.lymphome.de/ash2022

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



KML KONGRESSE

Expert:innen berichten zu
Lymphomen & Leukämien



**ASH 2022
New Orleans (USA) & Virtual**

Vom 10. bis 13. Dezember 2022 fand das 64. Meeting der American Society of Hematology (ASH) in New Orleans (USA) und als virtueller Online-Kongress statt. Das KML berichtet mit Video-Berichten von relevanten Studienergebnissen und neuen Entwicklungen im Bereich der Lymphomforschung. Folgende Videoberichte finden Sie im KML-Informationsportal:

Grußwort & MCL

Prof. Dr. med. Martin Dreyling (MÜNCHEN)

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Prof. Dr. med. Barbara Eichhorst (KÖLN)

Multiples Myelom (MM)

Prof. Dr. med. Katja Weisel (HAMBURG)

Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Prof. Dr. med. Björn Chapuy (BERLIN)

Mantelzell-Lymphom (MCL)

Prof. Dr. med. Martin Dreyling (MÜNCHEN)

Follikuläres Lymphom (FL) & HIW-assoziierte Lymphome

Prof. Dr. med. Kai Hübel (KÖLN)

Morbus Waldenström (WM) & Marginalzonen Lymphom (MZL)

Prof. Dr. med. Christian Buske (ULM)

ZNS-Lymphome (ZNSL)

PD Dr. med. Elisabeth Schorb (FREIBURG)

Wir danken den Sponsoren der ASH2022-Videos: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Amgen GmbH, AstraZeneca GmbH, BeiGene Germany GmbH, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Hexal AG, Janssen-Cilag GmbH.

Die Firmen hatten keinen Einfluss auf die Inhalte. Die Höhe der Zuwendungen kann der KML-Webseite Projektunterstützung entnommen werden.

EHA 2023 Frankfurt/Main: www.lymphome.de/eha2023

ICML 2023 Lugano: www.lymphome.de/icml2023



Der europäische Hämatologenkongress EHA2023 wurde vom 8. bis 11. Juni 2023 live in Frankfurt und darüber hinaus als virtuelle Veranstaltung ausgerichtet. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) berichtet nun zum sechsten Mal von diesem Meeting und informiert Ärztinnen und Ärzte über den aktuellen Wissenszuwachs bei verschiedenen Lymphomentitäten.

Die International Conference on Malignant Lymphomas (ICML) in Lugano ist das weltweit wichtigste Forum zu lymphoiden Neoplasien. Das KML berichtet in seiner Reihe LymphomKompetenz KOMPAKT nun zum fünften Mal von dieser Konferenz. In prägnanten Kurzbeiträgen stellen KML-Experten aktuelle Zusammenfassungen relevanter Studienergebnisse vor.

Grußwort

Prof. Dr. med. Michael Hallek (KÖLN)

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Dr. med. Petra Langerbeins (KÖLN)

Follikuläres Lymphom (FL)

Prof. Dr. med. Christian Buske (ULM)

Hodgkin Lymphom

Prof. Dr. med. Bastian von Tresckow (ESSEN)

Mantelzell-Lymphom (MCL)

Prof. Dr. med. Georg Heß

Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Prof. Dr. med. Peter Borchmann (KÖLN)

Morbus Waldenström (WM) & Marginalzonen Lymphom (MZL)

Prof. Dr. med. Philipp Staber (WIEN)

Multiples Myelom

Prof. Dr. med. Katja Weisel (HAMBURG)

T-Zell-Lymphome

PD Dr. med. Raphael Koch (GÖTTINGEN)

Grußwort

Prof. Dr. med. Michael Hallek (KÖLN)

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Prof. Dr. med. Barbara Eichhorst (KÖLN)

Follikuläres Lymphom (FL)

Prof. Dr. med. Kai Hübel (KÖLN)

Hodgkin Lymphom

Prof. Dr. med. Peter Borchmann (KÖLN)

Mantelzell-Lymphom (MCL)

Prof. Dr. med. Martin Dreyling (MÜNCHEN)

Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Prof. Dr. med. Björn Chapuy (BERLIN)

Morbus Waldenström (WM) & Marginalzonen Lymphom (MZL)

Prof. Dr. med. Christian Buske (ULM)

ZNS-Lymphome (ZNSL)

Prof. Dr. med. Gerald Illerhaus (STUTTGART)

T-Zell-Lymphome (T-NHL)

Dr. med. Thomas Weber (HALLE)

Wir danken den Sponsoren der EHA2023-Videos: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Amgen GmbH, AstraZeneca GmbH, BeiGene Germany GmbH, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Hexal AG

Die Firmen hatten keinen Einfluss auf die Inhalte. Die Höhe der Zuwendungen kann der KML-Webseite Projektunterstützung entnommen werden.

Wir danken den Sponsoren der ICML2023-Videos: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, BeiGene Germany GmbH, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, MSD Sharp & Dohme GmbH, Roche Pharma AG

Die Firmen hatten keinen Einfluss auf die Inhalte. Die Höhe der Zuwendungen kann der KML-Webseite Projektunterstützung entnommen werden.

KML | Diskurse: Neues Format bringt Themen auf den Punkt

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



KML DISKURSE

Expert:innen im Gespräch
Lymphome & Leukämien

S. Hellmich. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) und die von ihr gegründete KARO – KML Academic Research Organisation GmbH führen zunehmend Kongress- & Fortbildungsveranstaltungen in der Hämatologie durch. Um die Lebendigkeit dieser Meetings einzufangen und über die Vorträge hinaus relevante Statements und Einschätzungen nationaler und internationaler Expert:innen sowie ein aktuelles Meinungsbild der Teilnehmer:innen zu wichtigen Fragestellungen einzuholen, hat das KML die Reihe KML | Diskurse entwickelt. Mit den Interviews & Statements wichtiger Meinungsbildner möchte das KML den internationalen Diskurs in der Lymphomforschung mitgestalten und für die ggf. virtuell zugeschalteten Teilnehmer:innen ein wenig von der einmaligen Atmosphäre einfangen, die in dieser Weise nur bei Begegnungen vor Ort entstehen kann.

XIIIth International Workshop der DCLLSG

Vom 9. bis 10. September 2022 fand der XIII. Internationale Workshop der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) als hybride Veranstaltung, mit weit über 300 Teilnehmer:innen online und vor Ort im Kölner Hafen, statt. Alle, die sich für die Pathobiologie, Diagnose und Therapie der CLL interessieren, sind herzlich eingeladen, sich die CLL-Diskurse als erste Ausgabe der KML | Diskurse anzuschauen: Alle Interviews & Impressionen finden sich unter: <https://lymphome.de/dcllsg-workshop-2022>

Sponsoren dieser CLL-Diskurse: BeiGene Germany GmbH, Hexal AG, Lilly Deutschland GmbH, Roche Pharma AG.



v.l.n.r.: Nadine Kusch, Jennifer Brown, Othman Al-Sawaf, Florian Simon
(Foto: SH/KML)

KML | Diskurse - Interviews vom DCLLSG-Treffen in Köln

Beim deutschsprachigen Arbeitstreffen DCLLSG-Studiengruppe wurden ebenfalls spannende Interviews mit wichtigen State-ments teilnehmender Expertinnen und Experten aufgezeichnet. Das Arbeitstreffen fand am 31. März 2023 als Präsenzveranstaltung im Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) der Uniklinik Köln statt. Das Programm umfasste neben neuen Erkenntnissen zur CLL und Studiendurchführung in Deutschland auch Updates zu DCLLSG-Studien. Im Fokus des Treffens lagen aber vor allem gemeinsame persönliche Diskussionen, die bereits am Vorabend mit einem Vortrag von T. Illmer zu Hindernissen und Anreizen zur Teilnahme an Studien angeregt wurde.



v.l.n.r.: Nadine Kusch, Thomas Illmer (Foto: Screenshot SH/KML)

Das KML freut sich, auch diese Videos in der Reihe **Lymphom-Kompetenz KOMPACT** auf der KML-Website veröffentlichen zu können und damit den nationalen Lymphomdiskurs zu bereichern.

Die Aufzeichnung dieser Videos wurde durch die Sponsoren des Workshops ermöglicht und in Kooperation mit der KARO – KML Academic Research Organisation GmbH auf der KML-Website veröffentlicht. Die Firmen hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.

Fortsetzung in der Reihe KML | Diskurse

Die nächsten Interviews dieser Reihe finden im Rahmen der zweitägigen Fortbildung „Hämatologie im Wandel 2023“ am 22./23. September 2023 statt. Alle Videos werden wie immer im KML-Portal zu finden sein: <https://lymphome.de/diskurse>

Weitere Informationen:

Silke Hellmich
KML | Information & Kommunikation
T 0221 478-96005
silke.hellmich@lymphome.de



HINHÖREN! Aktuelles Lymphom-Wissen für die Ohren

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



KML PODCASTS

Expert:innen diskutieren
Lymphome & Leukämien

S. Hellmich. Ob auf dem Heimweg oder als akustischer Begleiter bei der regelmäßigen Joggingrunde – die inzwischen sieben KML-Podcasts erfreuen sich großer Beliebtheit. Weitere Episoden sind geplant – unter anderem die Aufzeichnung eines Live-Podcasts zum Thema Klinische Studien.

Peter Borchmann, Oberarzt der Klinik I für Innere Medizin (Uniklinik Köln), Leiter der GHS-Studiengruppe und KML-

Vorstandsmitglied ist Gastgeber der Podcasts und diskutiert im Gespräch mit verschiedenen Expert:innen relevante Fragen der klinischen Praxis zu Lymphomen & Leukämien. „Das Feld befindet sich in einem relativ raschen Wandel - in der Praxis hängt die Frage, welches Therapiekonzept schließlich für welchen Patienten optimal ist, von zusätzlichen Faktoren ab. Angesichts dieser komplexen Situation neue Ergebnisse zu bewerten und in Therapie-Algorithmen einfließen zu lassen, erfordert eine intensive fachliche Auseinandersetzung mit Studiendaten und einen offenen und unabhängigen Diskurs“, begründet Peter Borchmann sein ehrenamtliches Engagement für diese Reihe.

THEMEN & GÄSTE WAREN BISHER:

CLL: Therapieziel funktionelle Heilung für alle?

Zu Gast: B. Eichhorst

Erstlinientherapie des DLBCL: Alle 6x R-CHOP oder ist es komplexer?

Zu Gast: G. Lenz

MCL: BTK-Inhibition vs. HD-Therapie

Zu Gast: M. Dreyling

Erstlinientherapie des ZNSL: Ist weniger mehr?

Zu Gast: G. Illerhaus

Rezidivtherapie des Hodgkin Lymphoms: PD1-Inhibition oder HD-Therapie?

Zu Gast: B. von Tresckow

Erstlinientherapie des MM für Hochdosis-Melphalan-geeignete Patienten: Worauf kommt es wirklich an?

Zu Gast: K. Weisel

Hodgkin Lymphom: Autonomie & Informiertheit – was wünschen sich junge Betroffene?

Zu Gast: K. Behringer, Lotte & Max



CLL: Therapieziel Heilung
DLCBL: 1st-Line-Th



Ganz neu erschienen ist ein KML-Podcast, bei dem junge Betroffene zum Thema „Autonomie & Informiertheit beim Hodgkin Lymphom“ zu Wort kommen. Darin sprechen Peter Borchmann und seine Kollegin Karolin Behringer mit Lotte und Max, die als junge Erwachsene an einem Hodgkin-Lymphom erkrankt waren. Die beiden Betroffenen berichten als Expert:innen ihrer Erkrankung darüber, wie sie ihre Diagnose aufgenommen haben und die dann folgende Behandlung erlebt haben. Im Zentrum steht die Frage, was ihnen neben einer guten medizinischen Versorgung dabei geholfen hat, ihre Erkrankung möglichst gut bewältigen zu können.

Die Podcasts werden aus Spenden an das Kompetenznetz maligne Lymphome e.V. finanziert und können auf der KML-Website unter <https://lymphome.de/podcasts> sowie über die üblichen Audio-Streamingplattformen gehört werden.

Geben Sie uns gern ein Feedback oder schreiben Sie uns, wenn Ihnen ein Thema besonders am Herzen liegt.

Gern greifen wir Ihre Fragestellungen und Themen auf:
podcast@lymphome.de | <https://lymphome.de/podcasts>

Weitere Informationen:

Silke Hellmich
KML | Information & Kommunikation
T 0221 478-96005
silke.hellmich@lymphome.de

CLL-Fortbildungsreihe: Lernen & Vernetzen in Ihrer Region

Das KML hat eine neue Fortbildungsreihe zum Thema Chronische lymphatische Leukämie (CLL) gestartet. Behandlungszentren können jetzt Termine vereinbaren & ein:e Referent:in in ihr Haus einladen.



S. Hellmich, T. Nöllgen. Bei der Entwicklung neuer Behandlungskonzepte für Patient:innen mit malignen Lymphomen werden derzeit große Fortschritte erzielt. Zahlreiche neue Substanzen stehen zur Verfügung oder werden in klinischen Studien getestet. Einen kompakten und fundierten Überblick über aktuelle Themen der Lymphomforschung und neue Therapiekonzepte bieten seit 2006 die Fortbildungsreihen des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML).

In ihrem Vortrag stellen Expert:innen des KML die aktuellen Entwicklungen zur chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) vor und berücksichtigen dabei die relevanten Ergebnisse internationaler hämatologischer Kongresse. Anschließend besteht die Möglichkeit, Fragen zu stellen und zu diskutieren.

Krankenhäuser und größere Behandlungszentren können bis Ende 2024 KML-Expert:innen für einen ca. 45-minütigen Vortrag (+ Diskussion) buchen und Ärztinnen und Ärzte ihrer Region zu dieser Veranstaltung in ihr Haus einladen. Mit diesem lokal bzw. regional ausgerichteten Konzept möchte das KML neben der reinen Informationsvermittlung immer auch den Austausch und die Vernetzung, der in den verschiedenen Fachrichtungen und Sektoren tätigen Behandler:innen, unterstützen.

Die Terminabsprachen mit den Referent:innen erfolgen seitens der KML-Geschäftsstelle in enger Abstimmung mit den Behandlungszentren. Die Einladung der teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte, die Beantragung von Fortbildungspunkten und die Organisation der Veranstaltung vor Ort werden von den Häusern selbst durchgeführt. Aufgrund der Finanzierung durch einen Sponsoren-Pool entstehen den Behandlungszentren für den Referentenvortrag keine Kosten.

Diese Fortbildung wird durch die Firmen AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG und AstraZeneca GmbH finanziell gefördert. Die unterstützenden Unternehmen haben keinen Einfluss auf die Inhalte der Vorträge. Im Anschluss haben die Teilnehmer die Möglichkeit, die Qualität und die Produktneutralität der Veranstaltung zu bewerten.

Weitere Informationen:

www.lymphome.de/fortbildungen

Buchung einer Fortbildung:

Angelika Stadelmann

T 0221 478-96000

angelika.stadelmann@lymphome.de

Konzept & Sponsoring:

Thomas Nöllgen

T 0221 478-96007

thomas.noellgen@lymphome.de

KML-Symposium beim DGHO 2023

Zahlreiche Ärzt:innen, Pflegekräfte und Vertreter:innen von Patient:innen-Organisationen haben sich Ende 2022 im Rahmen der DGHO-Jahrestagung und des Deutschen Krebskongresses bei den KML-Symposien und am KML-Informationsstand über Lymphome informiert.



Foto: T. Nöllgen © Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Das nächste KML-Symposium findet am Montag, den 16. Oktober 2023 von 10:00 – 11:30 Uhr im Rahmen der DGHO-Jahrestagung in Hamburg statt. Eingeladen sind alle Besucher der DGHO-Jahrestagung. Der KML-Infostand befindet sich im Foyer in unmittelbarer Nähe der Medienannahme.

PROGRAMM: KML-Symposium

Montag, 16. Oktober 2023, 10:00 – 11:30 Uhr

Vorsitz:

Prof. Dr. med. Michael Hallek (KÖLN)

Prof. Dr. med. Katja Weisel (HAMBURG)

Aggressive Lymphome

Prof. Dr. med. Björn Chapuy (BERLIN)

Indolente Lymphome

Prof. Dr. med. Christian Buske (ULM)

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Prof. Dr. med. Barbara Eichhorst (KÖLN)

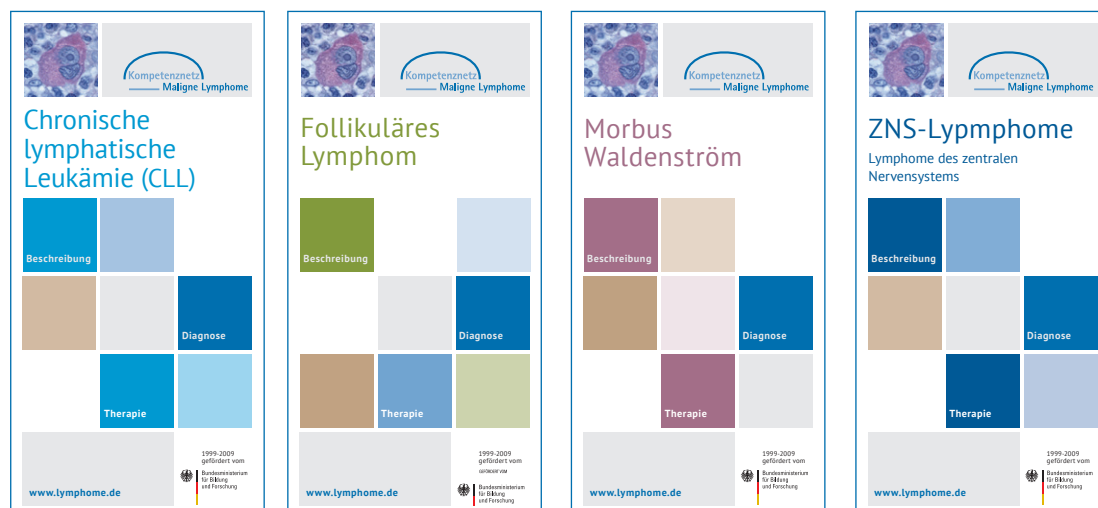
Multiples Myelom

Prof. Dr. med. Katja Weisel (HAMBURG)

Hodgkin Lymphom

Prof. Dr. Peter Borchmann (KÖLN)

Informationsflyer jetzt in aktualisierter Fassung



Wir danken allen Firmen, die die Herstellung der einzelnen Flyer unterstützt haben. Diese werden im Impressum ausgewiesen. Keine Firma hatte Einfluss auf die Inhalte.

S. Hellmich. Das KML hat Ende 2022 die Informationsflyer zur CLL, zum Follikulären Lymphom, zum Morbus Waldenström und zu ZNS-Lymphomen in jeweils aktualisierten Ausgaben herausgegeben. Autoren waren Expert:innen der KML-Studiengruppen. Die neuen Flyer finden Sie in der KML-Mediathek zum Download. Druckexemplare können Sie in der KML-Geschäftsstelle – auch über unser Online Bestellformular – anfordern.

Bestellen Sie hier Ihre Broschüren:

www.lymphome.de/bestellungen

Weitere Informationen & Bestellungen:

KML-Geschäftsstelle

T 0221 478 96000

info@lymphome.de



Neuer GHSG-Standard für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Hodgkin Lymphoms

Für erwachsene Patient:innen mit fortgeschrittenem Hodgkin-Lymphom war bisher das eskalierte BEACOPP-Protokoll in Deutschland und dem größten Teil Europas die Standardbehandlung. Die Dauer der Therapie war abhängig vom Ansprechen, die Toxizität führte jedoch zu Problemen. Die Deutsche Hodgkin-Studiengruppe (GHSG) konnte bei der 17th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) in Lugano anhand ihrer HD21-Studie zeigen, dass die Therapie mit einer modifizierten Chemoimmuntherapie unter Zugabe des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Brentuximab Vedotin zu einer verminderten Toxizität führt, ohne dadurch die Effektivität negativ zu beeinflussen.

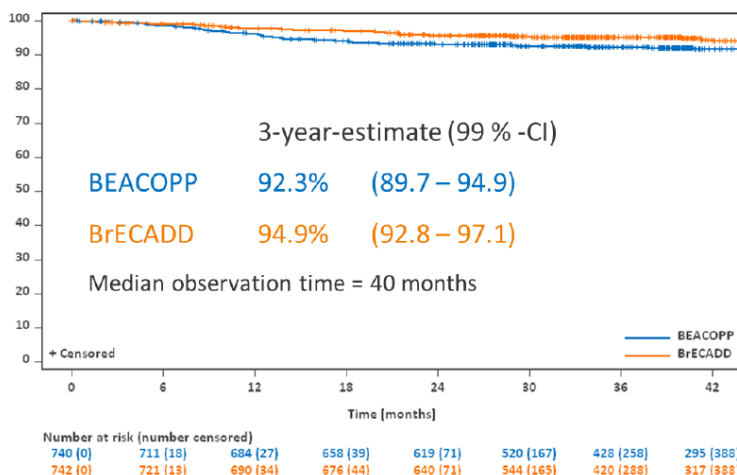
P. Borchmann. Nach der Zwischenanalyse (IA) des progressionsfreien Überlebens (PFS) in der HD21-Studie hat das Data Monitoring Committee (DMC) empfohlen, die Daten zum primären Endpunkt Wirksamkeit zu publizieren, da die Nichtunterlegenheit bereits in dieser IA sicher gezeigt werden konnte. Die Studie hat somit vorzeitig ihren primären Endpunkt erreicht und die Ergebnisse werden auf der diesjährigen 17. ICML-Tagung in Lugano am Samstag, dem 17. Juni 2023, im Rahmen der Late Breaking Abstracts-Sitzung vorgestellt. Die Nichtunterlegenheit des primären Endpunkts PFS wurde definiert als ein absoluter Unterschied < 6 % nach 5 Jahren, was einer Hazard Ratio (HR) von BRECADD vs. eBEACOPP < 1,69 entspricht. Für diese Zwischenanalyse nach 36 Monaten

Follow-up wurde die O'Brien-Fleming-Methode mit der Land-DeMets Alpha-Spending-Funktion und der tatsächlichen Informationsfraktion verwendet, um das Signifikanzniveau und die HR-Grenze für die Nichtunterlegenheit in der Intention-to-Treat (ITT)-Analyse zu berechnen. Es lagen zum Zeitpunkt der Analyse 100 PFS-Ereignisse vor, woraus sich eine HR-Grenze von 1,02 und ein entsprechendes Alpha-Niveau von 0,0108 für das Erreichen einer statistischen Signifikanz ergibt.

Es wurden zwischen Juli 2016 und August 2020 insgesamt 1500 Patient:innen rekrutiert. Die ITT-Population umfasste 1.482 Patient:innen, 740 im eBEACOPP-Arm und 742 im BRECADD-Arm. 44 % waren weiblich, das Durchschnittsalter lag bei 34 Jahren (Spanne 18-61), 47 % hatten ein hohes Risiko (internationaler prognostischer Index ≥ 3), die Ausgangscharakteristika waren zwischen den Behandlungsarmen gut ausgeglichen. 59 % der Patient:innen erhielten 4 und 41 % 6 Therapiezyklen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 40 Monate. Das 3-Jahres-PFS betrug 92,3 % für eBEACOPP und 94,9 % für BRECADD, der entsprechende Punktschätzer für die HR lag bei 0,63 (99 % KI 0,37-1,07) und damit deutlich unterhalb der vordefinierten Grenze (HR 1,02). Eine Progression oder ein frühes Rezidiv des Hodgkin Lymphoms ≤ 1 Jahr wurde bei 37 Patient:innen im eBEACOPP-Arm (5 %) und bei 16 Patient:innen im BRECADD-Arm (2,2 %) dokumentiert. Die Gesamtüberlebensrate nach 3 Jahren betrug in beiden Gruppen 98,5 %.

BrECADD is non-inferior to eBEACOPP in patients with advanced stage classical Hodgkin Lymphoma: efficacy results of the GHSG phase III HD21 trial

Borchmann et al. HD21 PFS – ITT



	eBEACOPP N=740		BrECADD N=742	
	n	%	n	%
Progression/Relapse	55	7.4	32	4.3
Progression	14	1.9	5	0.7
Early Relapse, FU ≤ 1 year	23	3.1	11	1.5
Late Relapse, FU > 1 year	18	2.4	16	2.2
Death without previous PRO or REL	6	0.9	7	0.9
PFS events, total	61	8.4	39	5.3

Abbildung 1: Daten Nichtunterlegenheit aus KML-Kongressberichten vom ICML 2023 | Für die GHSG ist daher BRECADD der neue Behandlungs-standard für erwachsene Patient:innen mit neu diagnostiziertem AS-CHL. Wir informieren Sie, sobald die Kostenübernahme auch in Deutschland gesichert werden kann.

Schlussfolgerungen und Empfehlungen:

Die HD21-Studie hat nun beide koprimären Endpunkte erreicht. Diese IA der GHSG HD21-Studie belegt die Nichtunterlegenheit von BrECADD im Vergleich zu eBEACOPP abschließend. Insbesondere haben wir eine relevante Verringerung der frühen PFS-Ereignisse mit BrECADD beobachtet, was zu einer 3-Jahres-PFS- und OS-Rate von 94,9 % bzw. 98,5 % ohne behandlungsbedingte Todesfälle führte. BrECADD ist derzeit die wirksamste Therapie für erwachsene Patient:innen mit AS-cHL.

Auf den ASH- und ISHL-Tagungen Ende 2022 wurde bereits

über eine hoch signifikante und klinisch sehr relevante Verringerung der Therapie-assoziierten Morbidität berichtet, insbesondere die gonadale Toxizität, die Polyneuropathie und die hämatologische Toxizität waren stark vermindert.

Weitere Informationen:

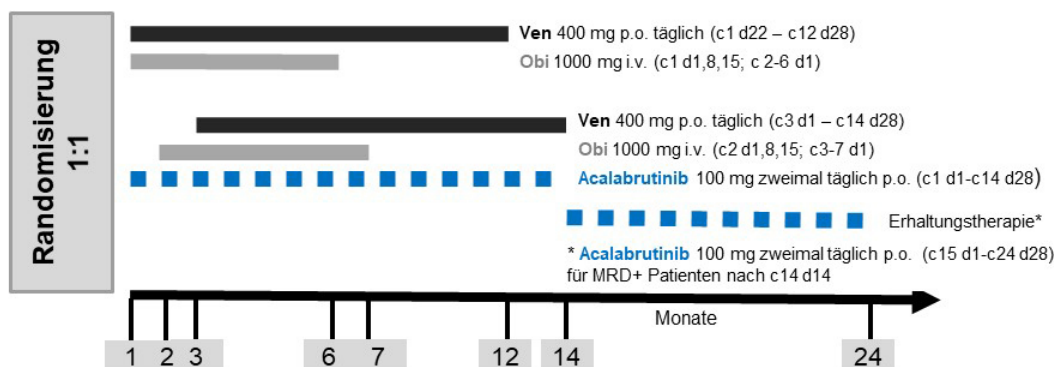
Prof. Dr. Peter Borchmann
Studienleitung der GHSG | Uniklinik Köln
T 0221-478-88200
dhsg@uk-koeln.de

Update zur CLL16-Studie der DCLLSG

A. Fink. Die CLL-16 Studie der Deutschen CLL Studiengruppe (DCLLSG) ist eine prospektive, offene, multizentrische, randomisierte Phase-3-Studie mit Acalabrutinib, Obinutuzumab und Venetoclax im Vergleich zu Obinutuzumab und Venetoclax bei zuvor unbehandelten Patient:innen mit Hochrisiko (17p-deletion, tp53-mutation oder komplexem Karyotyp) chronischer lymphatischer Leukämie: Bis August 2023 wurden 31 von 178 Patient:innen in die Studie randomisiert.

Ermutigende Ergebnisse zu dieser Kombination stellte Christine E. Ryan für die Bostoner Arbeitsgruppe unter Matthew Davids beim ASH-Kongress 2022 vor. 68 Patient:innen wurden in die Studie (NCT03580928) aufgenommen, die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 35 Monate. Die Patient:innen waren im Median 63 Jahre alt; 60 % waren TP53-aberrant (del(17p) oder mutiert); 24 % hatten einen komplexen Karyotyp (≥ 3 Anomalien); 74 % einen unmutierten IGHV-Status. Von den 56 bisher

BEHANDLUNGSSCHEMA



- TLS Risikokategorisierung und Aufdosierung von Venetoclax (Überwachung, Hospitalisierung) gemäß SmPC
- Venetoclax + Obinutuzumab sind Handelsware (aber IMPs!)
- Acalabrutinib ist Studienmedikation

CLL16

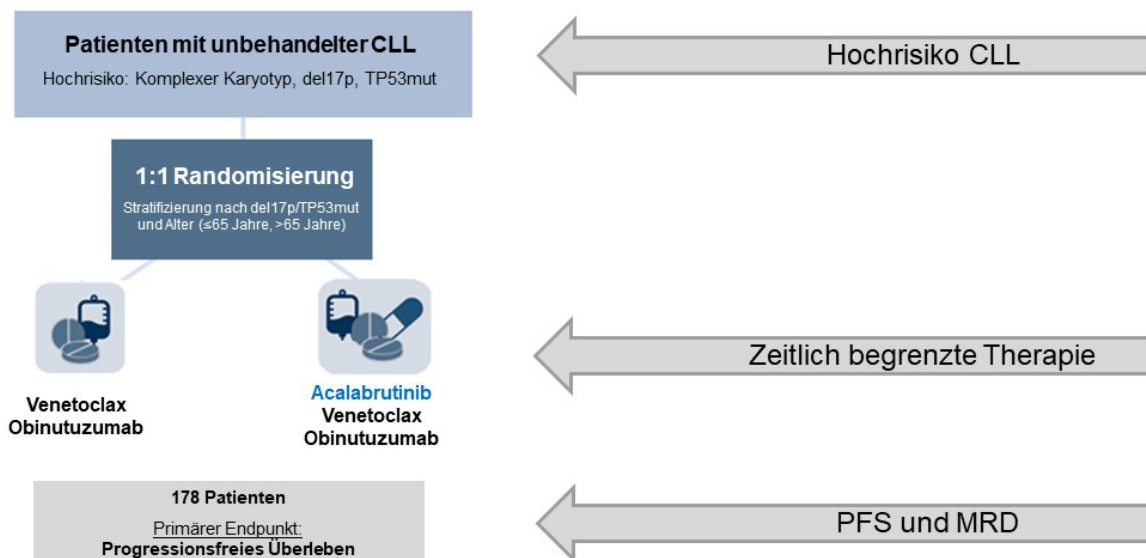
auswertbaren Patient:innen bei C16D1 erreichten 43 % (24/56) den primären Endpunkt BM-uMRD CR. Die Komplett-Ansprechrate betrug 98 % (48 % CR, 50 % PR). 86 % der Patient:innen hatten nach Zyklus 16 weder im Blut noch im Knochenmark nachweisbare MRD. Die häufigsten Nebenwirkungen waren: Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie. Nichthämatologische Toxizitäten umfassten Kopfschmerzen, Müdigkeit, Blutergüsse, Übelkeit, Durchfall. 2,9 % der Patient:innen hatten Vorhofflimmern. 14 Patient:innen benötigten eine Dosisredu-

zierung entweder nur von Acalabrutinib (4 %), nur von Venetoclax (9 %) oder von beiden Medikamenten (7 %).

Dieses erfreuliche Ergebnis zeigt, dass die Dreifachkombination zum einen für Hochrisiko-Patient:innen eine hoch effektive Therapie darstellt und zum anderen vom Nebenwirkungsprofil vertretbar scheint. Ca. 80 Zentren sind in Deutschland und Österreich aktiv, wir freuen uns, wenn Sie passende Patient:innen auf die CLL16-Studie hinweisen oder selbst einschließen.

STUDIENDESIGN

DEUTSCHE
STUDIENGRUPPE 



CLL16

Weitere Informationen:

Dr. Nadine Kutsch und Dr. Anna Fink
Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG),
Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln
CLL-16@uk-koeln.de

DEUTSCHE
STUDIENGRUPPE 

XIVth International Workshop
of the German CLL Study Group

SAVE THE DATE
18th - 20th April 2024

Event at the Balloni in Cologne

NIVEAU: Phase-III-Studie im ersten Rezidiv/Progress

G. Held. Die NIVEAU-Studie ist eine internationale Phase-III-Studie für Patient:innen im ersten Progress oder Rezidiv eines aggressiven B- oder T-Zell-Lymphoms, die sich nicht für eine Hochdosistherapie eignen. Sie untersucht, ob durch Hinzunahme des PD-1 Checkpoint-Inhibitors Nivolumab zur Standard-Chemotherapie die Therapieergebnisse verbessert werden können. Im Standardarm erhalten die Patient:innen alle 2 Wochen insgesamt 8 Zyklen GemOx plus Rituximab (nur für Patient:innen mit B-Zell-Lymphom). Im Vergleichsarm erhalten Patient:innen zusätzlich Nivolumab über einen Zeitraum von einem Jahr. In die Studie sollen insgesamt 388 Patienten (310 Patient:innen mit B-Zell Lymphom, 78 Patient:innen mit T-Zell Lymphom) eingebracht werden. Aktuell sind bisher 343 Patient:innen in 77 teilnehmenden Zentren aus acht Ländern rekrutiert (Stand 01.02.2023).

Das Rekrutierungsziel der Kohorte der T-Zell Lymphome wurde bereits am 30.12.2021 erreicht. Eine geplante Sicherheitsanalyse der ersten zwölf mit GemOx plus Nivolumab erbrachte keine unerwartete Toxizität und ein erfreuliches Wirksamkeits-Signal. Bei vier von zwölf Patient:innen war die Remission nach GemOx plus Nivolumab länger als nach der Erstlinientherapie mit einer CHOP-basierten Chemotherapie. [1] Die Endauswertung dieser Kohorte wird im ersten Halbjahr 2024 erwartet.

Eine geplante Interim-Analyse der Kohorte der B-Zell Lymphome auf Wirksamkeit hinsichtlich des primären Endpunktes (PFS) schloss 178 Patient:innen ein. Die Ergebnisse wurden im Februar 2023 dem Data Safety Monitoring Committee zur Beurteilung vorgelegt.

Das DSMC kam hierbei zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Es gibt keinen statistisch relevanten Unterschied in der Toxizität.
- Es gibt keinen statistisch relevanten Unterschied im primären Endpunkt beim 1-Jahres-PFS.
- Es gibt keinen Grund, die Studie wegen Überlegenheit eines Arms vorzeitig abzubrechen.
- Gleichzeitig ist es wichtig, die Studie fortzusetzen, um vollständige Informationen über alle primären und sekundären Endpunkte zu erhalten, insbesondere auch über die Follow-Up Therapien.
- Die Rekrutierung der intendierten Fallzahl bis zum Ende dieses Jahres (für die 9 Monate) könnte eine Herausforderung darstellen. Die Entscheidung über die Fortsetzung der Studie liegt in der Verantwortung des Studienleiters, da zwischenzeitlich konkurrierende Therapien für dieses Patientenkollektiv verfügbar sind.

Nach einer komplexen Diskussion, an der das DSMC, das Protocol Committee und die Arbeitskreise der Studiengruppen beteiligt waren, haben wir unter Berücksichtigung der Rekrutierungsrate während der letzten Monate, beschlossen, die Rekrutierung zum 31. März 2023 zu beenden. Bis dahin wurden 270 der geplanten 310 Patienten mit B-Zell Lymphomen in die Studie aufgenommen.

Da bislang kein Unterschied in der Toxizität zwischen dem Standard- und dem experimentellen Arm festgestellt wurde, setzen alle bis dahin randomisierten Patienten die Therapie gemäß Protokoll fort. Die Ergebnisse der Interim-Analyse werden auf dem ASH Meeting 2023 präsentiert.

Literatur: Houot, R., et al., Prolonged Remissions After Nivolumab Plus Gemcitabine/Oxaliplatin in Relapsed/Refractory T-cell Lymphoma. HemaSphere, 2022. 6(2): p. e672.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. med. Gerhard Held
German Lymphoma Alliance (GLA)
Studiensekretariat Homburg
Universität des Saarlandes
66421 Homburg
T 06841 1615000
gheld@westpfalz-klinikum.de



**65. ASH MEETING
SAN DIEGO**
09. – 12. Dezember 2023
www.lymphome.de/ash2023

ARCHED – eine IIT zur Erstlinientherapie bei älteren Patienten mit DLBCL

K. Christofyllakis. Eine randomisierte, offene, Phase 3 Studie mit Acalabrutinib in Kombination mit Rituximab und dosisreduziertem CHOP (R-miniCHOP) bei älteren Patienten mit unbehandeltem Diffus großzelligem B-Zell Lymphom.

Patientenkollektiv:

- Alter: > 80 Jahre oder Alter 61-80 und nicht geeignet für volldosiertes R-CHOP nach Einschätzung des behandelnden Arztes
- Unbehandeltes DLBCL

Therapieregime:

- Experimentell: R-mini-CHOP + Acalabrutinib
- Kontrollarm: R-mini-CHOP

Einschluss des ersten Patient:innen: Q1/2023

Geplante Rekrutierungsdauer: 3 Jahre

Patient:innenzahl: 330 Patient:innen

Rationale: Die therapie-assoziierte Mortalität bei Patient:innen im Alter über 75 Jahre, die mit volldosiertem R-CHOP behandelt wurden, lag in den RICOVER-60 und CHOP-R-ESC Studien der DSHNHL zwischen 10-20 % (1). Mit einer dosisreduzierten R-mini-CHOP-Therapie werden 2-Jahres-Gesamtüberlebensraten von etwa 60 % erreicht, was die Notwendigkeit einer wirksameren und verträglichen Therapie in dieser Patientengruppe unterstreicht. In der PHOENIX-Studie führte die Hinzunahme von Ibrutinib zu einer statistisch signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens, allerdings nur bei Patient:innen im Alter über 60 Jahren (2). Manche molekulare Subgruppen (MCD, N1) schienen besonders von BTK-Inhibition zu profitieren (3). Bei älteren Patient:innen wurde die R-CHOP-Verabreichung durch erhöhte Toxizität kompromittiert.

Für Acalabrutinib, einem BTK-Inhibitor der zweiten Generation, wurde in einer prospektiven randomisierten Studie bei Patienten mit CLL ein wesentlich besseres Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu Ibrutinib gezeigt (4). Die Kombination von Acalabrutinib und R-CHOP hat sich in einer Phase-I/II-Studie (5) als gut verträglich und effektiv erwiesen, ohne Kompromittierung der Dosisdichte. Daher stellt die Hinzunahme des besser verträglichen BTK-Inhibitors Acalabrutinib in einer älteren Patient:innengruppe zum dosisreduzierten R-mini-CHOP Schema eine vielversprechende therapeutische Strategie dar.

Studiendesign: In dieser Phase-III-Studie sollen 330 Patient:innen mit unbehandeltem DLBCL eingeschlossen werden, die entweder über 80 Jahre alt sind oder zwischen 61-80 Jahre und sich nach Einschätzung des behandelnden Arztes

nicht für ein volldosiertes R-CHOP eignen. Die Patient:innen werden eins zu eins zwischen einer konventionellen Chemotherapie mit 6x R-mini-CHOP+ 2x R und 6x R-mini-CHOP +2x R und zusätzlich Acalabrutinib randomisiert. Der primäre Endpunkt ist das progressionsfreie Überleben nach Einschätzung des behandelnden Arztes. Sekundäre Endpunkte sind das Gesamtüberleben, das eventfreie Überleben sowie die (metabolische) Remissionsrate, Toxizität und Lebensqualität. Einen besonderen Stellenwert hat die Analyse der Ergebnisse abhängig vom Cell-of-Origin und von molekularen Subtypen. Aus diesem Grund ist ein extensives translationales Programm (inkl. DNA/RNA NGS sowie serielle ctDNA Analysen) vorgesehen. Einen weiteren Fokus legt die Studie auf die klinische Beurteilung der Gebrechlichkeit (frailty) im Alter, welche durch ein effizientes, pragmatisches geriatrisches Assessment erfasst werden soll. Die Rekrutierung startete im Frühjahr 2023. An der Studie nehmen rund 40 Zentren in Deutschland teil.

Literatur:

- 1) Zettl F et al. Age-dependent increase of treatment-related mortality in older patients with aggressive B cell lymphoma: analysis of outcome, treatment feasibility, and toxicity in 1171 elderly patients with aggressive B cell lymphoma—data from phase II and III trials of. *Ann Hematol.* 2020.
- 2) Younes A et al. Randomized phase III trial of ibrutinib and rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone in non-germinal center B-cell diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2019;37(15):1285-1295.
- 3) Wilson WH et al.: Effect of ibrutinib with R-CHOP chemotherapy in genetic subtypes of DLBCL. *Cancer Cell* 39: 1643-1653.e3, 2021
- 4) Byrd JC, Hillmen P, Ghia P, et al.: Acalabrutinib Versus Ibrutinib in Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia: Results of the First Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol* 39: 3441–3452, 2021.
- 5) Davies AJ et al. Durable Responses from Acalabrutinib in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine and Prednisolone (R-CHOP) As First Line Therapy for Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): The Accept Phase Ib/II Single Arm Study. *Blood* 2022; 140 (Supplement 1): 9478–9479

Weitere Informationen:

Dr. med. Konstantinos Christofyllakis
Universitätsklinikum des Saarlandes
Klinik für Onkologie, Hämatologie,
Rheumatologie und klinische Immunologie
Kirrbergstr. 100, Homburg 66421
T 06841 16-15358 | F 06841 16-15957
konstantinos.christofyllakis@uks.eu

Das Lymphom-Register der GLA

G. Heß. Klinische Studien bilden das Rückgrat der Weiterentwicklung des medizinischen Fortschritts, ohne dass sich alle Fragen im Rahmen von kontrollierten Untersuchungen aufgrund geringer Patient:innenzahlen und limitierter Ressourcen prüfen lassen. Um Wissenslücken zu schließen und Ergebnisse klinischer Studien zu bestätigen, bietet sich die Analyse von Behandlungsdaten der klinischen Routine an. In der Vergangenheit war die Nutzbarkeit in diesem Sinne erhobener Daten häufig von eingeschränkter Aussagekraft. Dies beruhte insbesondere auf einem „selection bias“ für Patient:innen und Zentren, dem ausgewählten Datensatz, Validität der Daten und in der Regel explorativ getriebener Auswertestrategien. Bestehende prospektive Register, wie die zwischenzeitlich flächendeckend etablierten Krebsregister konnten den Informationsbedarf aufgrund der limitierten Datensätze und der geringen Entitätsspezifität nur hinsichtlich übergeordneter epidemiologischer Fragestellungen decken. Im Bereich der malignen Lymphome waren bereits in der Vergangenheit aufgrund der Eigeninitiative einzelner Zentren klinische Register für unterschiedliche Entitäten etabliert worden, Beispiele hierfür sind u.a. das Marginalzonen-Register als ältestes deutsches Lymphomregister oder die Register für FL, T-NHL und MCL, deren Daten spezifischere Analysen und eine bessere Verwendbarkeit zulassen. Problematisch sind die unterschiedlichen Designs und Datenbank-Formate, heterogene Strategien zum Biobanking und der hohe bürokratische und finanzielle Aufwand beim Unterhalt der verschiedenen Strukturen. Zudem liegt die Sponsorenschaft in der Regel bei akademischen Institutionen in Betreuung durch einzelne Verantwortliche mit den konsekutiven Problemen der Datennutzbarkeit durch die akademische Gemeinschaft, Kontinuität und Interaktionsfähigkeit.

Aufgrund dieser Herausforderungen hat die GLA die Realisierung eines Pan-Lymphom-Registers für Deutschland beschlossen. In einem auf viele Jahre ausgelegten Prozess ist eine mehrschrittige Strategie vorgesehen mit Etablierung einer zentralen Plattform in der zunächst eine Dokumentationsbasis für bisher nicht abgebildete Entitäten wie dem DLBCL vorgesehen ist, gefolgt von einer schrittweisen Integration der bestehenden Registerstrukturen. Wesentliche Vorteile sind hierbei die Etablierung eines zentralen Portals für die Aufklärung der Patienten und Datendokumentation, Verwendung homogenisierter Datenstrukturen, Etablierung eines automatisierten Auswerteprozesses unter wissenschaftlicher Begleitung der Gremien der GLA, Etablierung einer in-silico-Materialbank und Schnittstellen zu anderen Registern und Datenbanken. Auch die Möglichkeit zur Integration

translatationaler Forschungsdaten zum Zweck für korrelative Auswertungen ist vorgesehen.

Die Etablierung einer zukunftssicheren Konzeption für die Umsetzung bedarf - im Gegensatz zu früher üblichen Spreadsheets - einer sorgfältigen und aufwändigen Planung. Wesentliche Fragen betreffen z.B. den Umfang der Daten, die Art der Plausibilisierung, die Monitorierbarkeit der Daten, aber auch Zentrenverwaltung, Anwenderführung und Etablierung von Schnittstellen und Exportfunktionen für die Datenanalysen. Dabei sollen die Anforderungen einer Basisdatenerhebung und die Bedürfnisse datenintensiverer spezifischer Projekte genauso bedacht werden wie die Integration kooperativer Projekte oder die Möglichkeit zur Datenselbsteingabe von Patienten oder Integration von Daten zur Lebensqualität über elektronische Geräte. In Konsequenz ergibt sich eine flexible und modulare Datenbankstruktur zur Erfassung vielfältiger Aspekte wie epidemiologischer Daten, Basisinformationen zur Erkrankung, Therapieinformationen, Ansprechen auf die Therapie, Nebenwirkungen, Compliance etc.

Als Betreiberin des Registers hat die GLA eine Vereinbarung mit Einrichtungen der Universitätsmedizin Mainz (IZKS, IMBEI) zur Realisierung des Registers im Jahr 2021 getroffen. Wesentliche Vorarbeiten konnten zwischenzeitlich abgeschlossen werden, so dass die aktuelle Programmierung eine erste Eingabe von Patientendaten im Sommer 2023 erwarten lässt.

Das Register steht akademischen Einrichtungen und Forschern für wissenschaftliche Kooperationen offen, wie auch öffentlichen Einrichtungen und pharmazeutischen Unternehmen. Bei Interesse wenden Sie sich gerne an das Projektmanagement des Registers (anke.ohler@unimedizin-mainz.de).

Weitere Informationen:

Prof. Dr. med. Georg Heß
Projektleitung GLA-R
III. Medizinische Klinik
Universitätsmedizin Mainz
T 06131 175040
georg.hess@uni-mainz.de

FORTplus-Studie

K. Herfarth. Die FORTplus-Studie ist eine Studie der German Lymphoma Alliance (GLA) und beschäftigt sich mit der Therapie der frühen Stadien des Follikulären Lymphoms. Gemäß den deutschen Leitlinien von 2020 sollte in einer solchen Situation eine Kombination aus einer lokalisierten Strahlentherapie und einer systemischen Therapie mit dem anti-CD20 Antikörper Rituximab erfolgen. Bezüglich der Strahlendosis wird in den europäischen Leitlinien eine Strahlendosis von 24-30 Gy in 12-15 Therapiesitzungen empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf 2 großen britischen Studien, die die Effektivität verschiedener Strahlendosen einer alleinigen Strahlentherapie geprüft hatten: Zuerst wurden 40 Gy (20 Therapiesitzungen) mit einer Bestrahlung von 24 Gy (12 Therapiesitzungen) verglichen und keine Unterschiede in der Effektivität gefunden. In einer weiteren Studie (FORT-Studie) wurde dann die 24 Gy gegen lediglich 4 Gy (2 Bestrahlungssitzungen) geprüft und hier eine unterlegene Effektivität für die niedrigere Strahlendosis bezüglich der Verkleinerung der betroffenen Lymphknoten als auch der Rückfallrate gesehen.

In der GAZAI-Studie wurde die Effektivität der Niedrigdosisbestrahlung mit 4 Gy in Kombination mit dem neueren anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab geprüft. Vorläufige Ergebnisse dieser Studie ergaben eine deutlich höhere Rate an vollständigen Rückbildungen der vergrößerten Lymphknoten als in der FORT-Studie. Daraus lässt sich die Hypothese ableiten, dass eine Niedrigdosisbestrahlung in Kombination mit Obinutuzumab einer höher dosierten Bestrahlung in Kombination mit

Rituximab nicht unterlegen sein könnte und so zukünftigen Patienten eine signifikante Reduktion der Strahlendosis zu Gute kommen könnte.

Genau dieses soll in der FORTplus-Studie bei etwa 100 Patienten durch zufällige Zuweisung in einen der beiden Behandlungsarme geprüft werden.

- Standardarm: Kombination des anti-CD20 Antikörpers Rituximab (8 Gaben) mit einer Bestrahlung von 12 x 2 Gy.
- Experimenteller Arm: Kombination des anti-CD20 Antikörpers Obinutuzumab (7 Gaben) mit einer Bestrahlung von 2x 2 Gy.

Sollte bei Patienten im experimentellen Arm nach Abschluss der Behandlung noch aktives Lymphomgewebe sichtbar sein, so erhalten diese Patienten zusätzlich eine Bestrahlung von 24 Gy in 12 Therapiesitzungen.

Nähere Informationen zur Studie finden Sie im KML-Studienregister: <https://lymphome.de/studien>

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Klaus Herfarth
Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie
Universitätsklinikum Heidelberg
T 06221 56-38260
klaus.herfarth@med.uni-heidelberg.de

Update der Studie GDL-ISRT 20 Gy bei MZL/FL in Magen/Duodenum: aktive deutsche Teilnehmerzentren

H. T. Eich, G. Reinartz. An der multizentrischen, internationalen Studie Phase II Trial to assess the Efficacy of Low Radiation Dose of 20 Gy for Treatment of MZL or FL St. I-II localized in the Stomach or Duodenum (GDL-ISRT 20 Gy), akkreditiert bei der GLA und der ILROG (International Lymphoma Radiation Oncology Group) sind aktuell 11 deutsche Zentren sowie 5 ausländische Zentren beteiligt. Das Studienkonzept besteht aus einer Involved-Site Radiotherapie (ISRT) mit 20 Gy bei gastralen oder duodenalen Lymphomen (MZL oder FL) im Stadium I-II. Die prospektive klinische Phase-II-Studie (Leitung: H.T. Eich / G. Reinartz, Münster) wird begleitet von zwei wissenschaftlichen Projekten mit der Strahlenbiologie (B. Greve) bzw. Immunologie (J. Roth), UKM Münster und mit der Hämatookologie (C. Pott), UKSH Kiel.

Die Studie hat bis dato 38 Patient:innen rekrutiert, das Ziel sind 83 Patient:innen - wir möchten hiermit für die Rekrutierung wei-

terer Patient:innen werben! Aufgrund der geringen Inzidenz der GI-Lymphome mit begrenzter Anzahl aktiver Studienzentren in der GDL-ISRT 20 Gy Studie, befürwortet die GLA die Strahlentherapie an den Studienzentren. Am Universitätsklinikum Münster wurden bereits Patient:innen aus anderen Bundesländern bestrahlt. Die Patient:innen sind sehr an der dosisreduzierten Strahlentherapie und den wissenschaftlichen Begleitprojekten der Studie interessiert.

Die teilnehmenden Zentren erhalten für vollständig dokumentierte Daten pro Patient:in eine Aufwandsentschädigung. Diese wird finanziert über die Förderung durch die Deutsche Leukämie- und Lymphomhilfe (DLH). Wenn Sie für die Studie geeignete Patienten betreuen, kontaktieren Sie bitte die Studienzentrale oder eines der Studienzentren:

Synopse

Acronym	GDL-ISRT 20 Gy
Register-Nr.	NCT04097067 (ClinicalTrials.gov)
Indikation	Primäre MZL oder FL in Magen oder Duodenum St. I-II
Studiendesign	Prospektiv einarmig multizentrisch
Intervention	Radiotherapie (ISRT) mit 20 Gy
Rekrutierungszeitraum	09/2019 – 08/2025
Rekrutierungsstand (28.07.23)	38 von 83
Aktive Zentren	11 Zentren Deutschland (s. Fig. 1) 5 Zentren Ausland



Abbildung 1:
Aktive Studienzentren
in Deutschland

Studienzentrale und Aktive Zentren in Deutschland

Bielefeld

Franziskus Hospital | Prof. Dr. O. Micke
oliver.micke@franziskus.de
T 0521-589 18 01

Bocholt

Praxis | Dr. E. Horst, Dr. M. Glag
eckehard.horst@outlook.com
glag@strahlentherapie.bocholt.de
T 02871- 24 65 40

Essen

Uniklinikum | Prof. Dr. M. Stuschke,
Dr. T. Gauler
martin.stuschke@uk-essen.de
thomas.gauler@uk-essen.de
T 0201-72 38 50 54

Heidelberg

Uniklinikum | Prof. Dr. K. Herfarth
klaus.herfarth@med.uni-heidelberg.de
T 06221- 563 82 60

Kiel

Uniklinikum | Prof. Dr. J. Dunst,
PD Dr. D. Krug
juergen.dunst@uksh.de
david.krug@uksh.de
T 0431-50 02 65 81

Marburg

Uniklinikum Gießen und Marburg
Prof. Dr. S. Adeberg
sebastian.adeberg@uk-gm.de
T 06421-586 80 50

Mönchengladbach

Kliniken Maria Hilf GmbH
Prof. Dr. U. Nestle
ursula.nestle@mariahilf.de
T 02161-892 18 92

München

Uniklinikum TU
Prof. Dr. S.E. Combs
stephanie.combs@tum.de
T 089-41 40 45 01

Münster

Uniklinikum | Prof. Dr. H.T. Eich,
PD Dr. G. Reinartz
hans.eich@ukmuenster.de
gabriele.reinartz@ukmuenster.de
T 0251-83 47 38 4

Rostock

Uniklinikum
Prof. Dr. G. Hildebrandt
guido.hildebrandt@med.uni-rostock.de
T 0381-494 90 06

Tübingen

Uniklinikum
Prof. Dr. C. Gani
cihan.gani@med.uni-tuebingen.de
T 07071-298 34 20

Weitere Informationen:

Studienzentrale (UKM Münster):
Prof. Dr. med. Hans Theodor Eich,
PD Dr. med. G. Reinartz
Klinik für Strahlentherapie
und Radioonkologie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1
48149 Münster
T 0251-8347384 | F 0251-8347355
gabriele.reinartz@ukmuenster.de

Multizentrische Phase III GMMG-HD8/DSMMXIX-Studie ist aktiv

Randomisierte Phase-III-Nichtunterlegenheitsstudie zur Untersuchung einer Induktionstherapie mit Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason mit intravenöser oder subkutaner Gabe von Isatuximab für Patienten mit neudiagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine Hochdosis-Chemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation geeignet sind.

E. Menis. Die multizentrische Phase-III-Studie GMMG-HD8/DSMMXIX ist die erste gemeinsame Phase-III-Studie der German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) und der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM). Es handelt sich um eine Nicht-Unterlegenheitsstudie, welche die Wirksamkeit von intravenösem (über die Vene) gegenüber subkutanem (über das Unterhautfettgewebe) Isatuximab in Kombination mit Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason (RVd) in der Induktionstherapie bei transplantationsfähigen Patienten mit neudiagnostiziertem, unbehandelten Multiplen Myelom prüft.

Die Studie hat zwei Arme, in denen die Patienten entweder Isatuximab intravenös plus RVd oder Isatuximab subkutan plus RVd für jeweils 3 Zyklen á 42 Tage erhalten. Eine Besonderheit der Studie ist, dass neben dem Therapieansprechen die Zufriedenheit der Patienten mit der jeweiligen Verabreichungsform der Therapie ein zentraler Endpunkt der Studie ist. Zudem wird Isatuximab subkutan über einen besonderen Injektor, welcher eine einfache Handhabung verspricht und sicher ist, verabreicht.

Im Anschluss an die Studientherapie werden das Ansprechen sowie die minimale Resterkrankung im Knochenmark bestimmt. Im nächsten Schritt erhalten alle Patienten eine Mobilisierung und Sammlung ihrer peripheren, autologen Blutstammzellen, gefolgt von einer Hochdosistherapie mit Melphalan und Rückgabe der autologen Blutstammzellen.

Die Studie rekrutiert an ca. 100 deutschen und österreichischen Zentren – 13 Zentren sind bereits geöffnet.

GMMG-HD10/DSMM XX-Studie ist geöffnet

Phase-2-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Teclistamab in Kombination mit Daratumumab, Lenalidomid und Dexamethason mit und ohne Bortezomib als Induktionstherapie und Teclistamab in Kombination mit Daratumumab und Lenalidomid als Erhaltungstherapie bei transplantationsgeeigneten Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom.

E. Menis. Bei der GMMG-HD10/DSMM XX-Studie (MajesTEC-5), die im November 2022 gestartet ist, handelt es sich um eine gemeinsame Phase-II-Studie der GMMG mit der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM), in der eine Fünffach-Kombination in der Induktionstherapie geprüft wird. Zusätzlich zu der bekannten Kombination aus Daratumumab, Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason (VRd) kommt mit

Teclistamab ist ein bispezifischer Antikörper (BCMAxCD3) zum Einsatz.

Das Studiendesign gliedert sich in drei Studienarme, wobei Arm A und B eine Induktionstherapie mit Tec-Dara-Rd (Arm A) oder Tec-Dara-VRd (Arm B) erhalten. Nach einer Hochdosis-Chemotherapie gefolgt von einer autologen Stammzelltransplantation folgt eine Erhaltungstherapie mit Tec-Dara-R. Arm C untersucht die Erhaltungstherapie mit Tec-Dara-R im Anschluss an eine nach gängigem Standard durchgeführte Erstlinien-therapie mit autologer Stammzelltransplantation.

Primäres Studienziel ist die Bestimmung der Sicherheit und Verträglichkeit dieser Therapiekombinationen für transplantationsgeeignete Patienten mit neudiagnostiziertem Myelom. Die Studie wird an 11 Studienzentren in Deutschland durchgeführt.

Register der GMMG-Studiengruppe aktiv

E. Menis. Die Lebenserwartung von Patient:innen mit einem Multiplen Myelom hat sich in den letzten Jahren stetig verlängert. Die Therapie des Multiplen Myeloms befindet sich im Umbruch und Langzeitremissionen werden bei mehr und mehr Patienten erreicht. Das Erfassen dieser Langzeitdaten ist von großer Wichtigkeit, da sich daraus wertvolle Hinweise über die Effektivität der Therapieregimes ableiten lassen.

Medizinische Register gehören neben klinischen Studien zu den wichtigsten Instrumenten zur Langzeiterfassung der Patientendaten nach dem Ende von Therapiestudien und zur Verbesserung und Überprüfung bereits etablierter Behandlungsverfahren.

Ein multizentrisches Myelom-Register der German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) konnte dank der finanzi-

ellen Unterstützung der Dietmar-Hopp-Stiftung in den letzten zwei Jahren aufgebaut werden und ist seit dem 08.12.2022 aktiv geschaltet.

Im Rahmen des Myelom-Registers der GMMG werden die klinischen Langzeit-Follow-Up-Daten der Patient:innen, die an einer Erstlinientherapiestudie der Studiengruppe teilgenommen haben (im ersten Schritt Patienten der HD6-Studie) systematisch erfasst.

35 GMMG-Studienzentren in Deutschland nehmen derzeit am klinischen Myelom-Register der GMMG teil, 472 Follow-Ups wurden bereits erfasst. Eine Zusammenarbeit mit der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM, Leitung Professor Einsele, UK Würzburg) ist geplant.

Weitere Informationen:

Dr. rer. nat. Ekaterina Menis

Projektkoordinatorin Begleitforschung klinischer Studien (GMMG) | Sektion Multiples Myelom | Medizinische Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)

ASH 2022 New Orleans: Beiträge der KML-Studiengruppen

Die 64. Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (ASH) fand vom 10. bis 13. Dezember 2022 in New Orleans statt. Der Kongress wurde auch online übertragen. Auf den folgenden Seiten erfahren Sie, welche Studienergebnisse die KML-Lymphomstudiengruppen beim ASH-Meeting vorgestellt haben. Weitere Erkenntnisse, die auf dem ASH zu verschiedenen Lymphomen vorgestellt und diskutiert wurden, finden Sie auch in den KML-Videoberichten (siehe dazu den Artikel auf S.4): <https://lymphome.de/ash2022>



Fotos: S. Hellmich (KML e.V.)

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

A. Fink. Der Amerikanische Hämatologenkongress (ASH) fand im Dezember 2022 als Präsenzmeeting in New Orleans statt. Insgesamt wurden von der Deutschen CLL Studiengruppe (DCLLSG) fünf Abstracts akzeptiert, von denen zwei, die als Vortrag angenommen wurden, hier ausführlicher vorgestellt werden.

Final Analysis of the Prospective Multicenter CLL2-Give Trial of Obinutuzumab (GA101, G), Ibrutinib (I), and Venetoclax (Ve) in Untreated Patients with CLL with 17p Deletion/TP53 Mutation

In der CLL2-Give-Studie wurde eine zeitlich begrenzte, MRD-gesteuerte Kombinationsbehandlung aus Obinutuzumab, Ibrutinib und Venetoclax (GIVE-Schema) bei CLL-Hochrisikopatienten (del(17p) und TP53mut) untersucht. Die Induktionstherapie umfasste 6 Zyklen Obinutuzumab, Ibrutinib und Venetoclax, als Konsolidierung wurden Venetoclax und Ibrutinib bis Zyklus 12 fortgesetzt. Ibrutinib-Mono wurde bei Patienten, die in den Zyklen 9 und 12 kein komplettes Ansprechen (CR) und eine nachweisbare minimale Resterkrankung zeigten, weiter bis Zyklus 36 gegeben. Primärer Endpunkt war die CR-Rate bei Zyklus 15. Zwischen September 2016 und August 2018 wurden 41 Patienten in die Studie aufgenommen. Das mediane Alter lag bei 62 Jahren (Range: 35-85), del(17p) lag bei 26 Patienten vor, TP53mut bei 39 Patienten und 32 Patienten hatten einen nicht mutierten IGHV-Status. Mit einer CR-Rate von 58,5 % (24 Patienten) beim endgültigen Restaging (Zyklus 15) wurde der primäre Endpunkt erreicht (95 % CI: 42,1-73,7, $p < 0,001$), die Rate der partiellen Remission (PR) lag bei 41,5 % (17 Patienten). Der MRD im peripheren Blut bei Zyklus 15 war bei 32 Patienten (78 %) nicht mehr nachweisbar.

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 38,4 (3,7 - 44,9) Monaten waren 9 Progresse und 3 Todesfälle (je ein Fall von retrospektiv vorbestehenden Ovarialkarzinoms, Herzversagen, das nicht mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stand, und Atemwegsinfektion nach Richter-Transformation (RT) unter anschließender Behandlung) aufgetreten. Das 36-monatige OS liegt bei 92,6 % (Abbildung 1a), das mediane OS wird nicht erreicht.). Die PFS-Rate nach 36 Monaten beträgt 79,9 %, und das mediane PFS wird nicht erreicht (Abbildung 1b). 7 Progresse wurden zwischen Zyklus 27 und 42 beobachtet, einschließlich einer RT. Vier Patienten erhielten Folgebehandlungen mit zielgerichteten Substanzen. Sechs Patienten erhielten nach Zyklus 15 eine Ibrutinib-Erhaltungstherapie, Bei keinem dieser Patienten kam es zu einer Progression. Sechs Patienten mit PR und uMRD brachen die Behandlung nach Zyklus 15 ab: 2 Patienten aufgrund von unerwünschten Ereignissen (AE), 4 Patienten aus anderen Gründen. Fünf Patienten mit PR, die die Behandlung bei Zyklus 15 abbrachen, hatten keine uMRD, zwei brachen die Behandlung wegen unerwünschter Ereignisse ab, ein Patient starb, ein Patient lehnte die Weiterbehandlung mit Ibrutinib ab. Bei Zyklus 36 hatten 18 Patienten (43,9 %) uMRD im peripheren Blut, während 12 Patienten (29,3 %) bei Zyklus 36 nachweisbare MRD hatten: 8 Patienten waren MRD-intermediär ($\geq 10^{-4}$ und $< 10^{-2}$) (19,5 %), 4 Patienten positiv ($\geq 10^{-2}$) (9,8 %). Bei 11 Patienten (26,8 %) wurde die Analyse nicht durchgeführt, wegen Tod (n=2), neuer CLL-Therapie(n=2), oder Zurücknahme

der Einwilligung wegen der Covid19-Pandemie (n=3), drei Patienten wurden nicht weiter beobachtet. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Grad 3-5 bis zum Ende der Studie waren Neutropenie (48,8 %) und Thrombozytopenie (17,1 %), sowie Infektionen (19,5 %). Die häufigsten unerwünschten Wirkungen jeglichen Grades waren meist milde gastrointestinale Störungen, bei 85,4 % der Patienten. Die häufigste kardi-ale Störung jeglichen Grades war Vorhofflimmern bei 14,6 % der Patienten.

Fazit: Das CLL2-GIVE-Schema ist eine wirksame und vielversprechende Erstlinienbehandlung für Patienten mit Hochrisiko-CLL mit einem überschaubaren Sicherheitsprofil, das in Phase-3-Studien weiter untersucht werden sollte.

Literatur: Huber, H. et al, 64th ASH Annual Meeting, Dec. 10-13, 2022, Abstr. #343

Final Analysis of the Prospective Multicenter CLL2-Give Trial of Obinutuzumab (GA101, G), Ibrutinib (I), and Venetoclax (Ve) in Untreated Patients with CLL with 17p Deletion/TP53 Mutation

Das Vorhandensein eines komplexen Karyotyps (CKT) mit 3 und mehr Chromosomenaberrationen (CA) und insbesondere ein hochkomplexer Karyotyp (hCKT) mit 5 und mehr CA ist mit einer schlechten Prognose bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) verbunden, die mit Chemoimmuntherapien (CIT) behandelt werden. Ob dies auch für die Therapie mit zielgerichteten gilt, ist unklar. Im Rahmen der GAIA/CLL13-Studie untersuchten wir prospektiv die Auswirkungen von CKT in einer großen Kohorte von Patienten, die mit zeitlich begrenzten Venetoclax-basierten Kombinationen behandelt wurden. In der Phase-III-Studie GAIA/CLL13 wurden bei fitten, behandlungsnaiven Patienten mit CLL drei verschiedene zeitlich begrenzte Ven-basierte Kombinationen mit CIT verglichen. Patienten mit TP53-Aberrationen wurden ausgeschlossen. Die Patienten wurden auf CIT (FCR bei Patienten ≤ 65 Jahre; BR bei Patienten > 65 Jahre), RVe, GVe oder GVe plus Ibrutinib (GIVE) randomisiert. Chromosomenbandenanalysen wurden

nach IL-2/CpG-Stimulation durchgeführt, die Karyotypen wurden gemäß ISCN 2020 analysiert. Kein komplexer Kary-

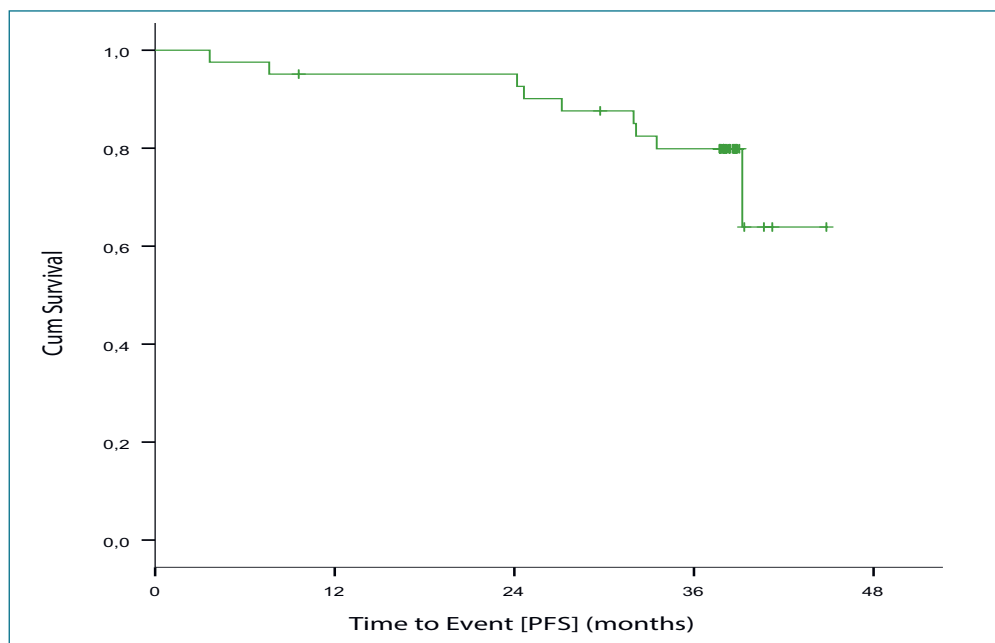


Abbildung 1: Gesamtüberleben (OS) (1a) und progressionsfreies Überleben (PFS) (1b)

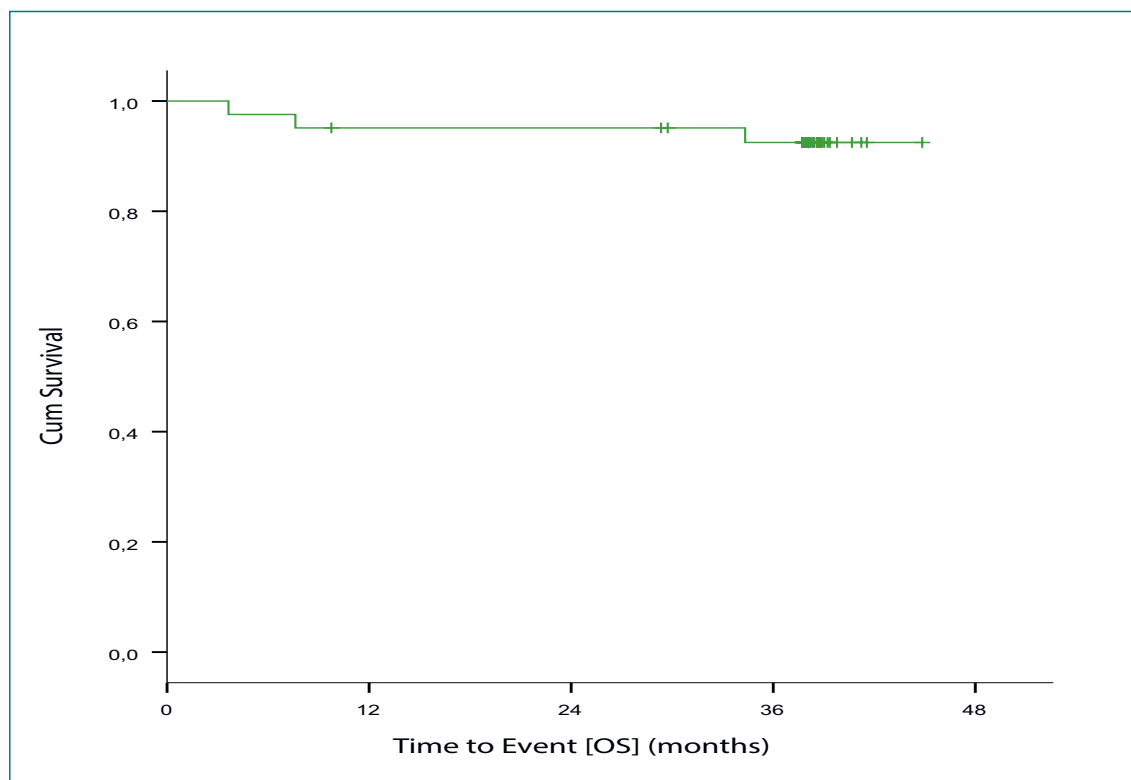


Abbildung 2: Translokationen vs. keine Translokationen in allen Armen

otyp (nCKT) wurde definiert als ≤ 2 CA, ein CKT als ≥ 3 CA, intermediäre CKT (iCKT) als 3-4 CA und hCKT als ≥ 5 CA. Eine nichtnachweisbare minimale Resterkrankung (uMRD) wurde definiert als weniger als 1 CLL-Zelle/10.000 Leukozyten, gemessen mittels 4-Farben-Durchflusszytometrie. Die Chromosomenanalyse wurde bei Studienbeginn bei 895 von 926 Patienten erfolgreich durchgeführt. Davon befanden sich 672 (RVe: 231; GVe: 218; GIVe: 223) in der gepoolten Ven-Population (pooled ven) und 223 im CIT-Arm. nCKT lag bei 79,4 %, 81,0 %, 83,5 % und 87,9 %, iCKT bei 13,5 %, 14,7 %, 11,5 % und 9,4 % und hCKT bei 7,2 %, 4,3 %, 5,0 % und 2,7 % der mit CIT, RVe, GVe bzw. GIVe behandelten Patienten vor. Männliches Geschlecht, del(11q), del(6q) und Trisomie 12 waren mit dem CKT assoziiert. Zwischen dem IGHV-Status oder CLL-IPI und dem CKT wurde keine Korrelation festgestellt. Unter CIT waren die uMRD-Raten im peripheren Blut nach 15 Monaten bei Patienten mit CKT im Vergleich zu nCKT niedriger (37,0 % gegenüber 57,1 %; OR 0,44, $p=0,016$). In keinem der Behandlungsarme waren die uMRD-Raten zwischen Patienten mit CKT und nCKT signifikant unterschiedlich (RVe: 52,3 % vs. 56,7 %, GVe: 86,1 % vs. 86,3 %, GIVe: 92,6 % vs. 92,3 %). In allen Behandlungsarmen hatten Patienten mit ≥ 5 CA ein signifikant kürzeres PFS als Patienten mit < 5 CA (Abbildung 1). Bei CIT war auch iCKT mit einem kürzeren PFS assoziiert

(vs. nCKT: HR 2,49, $p=0,003$), während es in keinem der Ven-Arme einen signifikanten PFS-Unterschied zwischen iCKT und nCKT gab (RVe: HR 1,35, $p=0,376$; GVe: HR 0,94, $p=0,912$; GIVe: HR 0,38, $p=0,341$).

Patienten mit Translokationen (TL) (CIT: $n=52$ [23,4 %], gepoolt Ven: $n=160$ [24,1 %]) hatten unabhängig vom Behandlungsarm ein schlechteres PFS als Patienten ohne TL (Abbildung 2).

In einer multivariaten Analyse wurde die CKT als unabhängiger prognostischer Faktor für das PFS bei CIT identifiziert, während in der gepoolten Ven-Population nur hCKT und TL als unabhängige negative Faktoren für das PFS identifiziert wurden. Das OS war bei CKT im Vergleich zu nCKT mit CIT kürzer (HR 3,25, $p=0,044$), jedoch nicht in den Ven-Armen. Zum Zeitpunkt der Progression (PD) waren bei 88 von 161 (54,7 %) Patienten Karyotypisierungsdaten verfügbar. Unter CIT sah man bei 7 von 20 (35,0 %) Patienten mit nCKT bei Studienbeginn eine CKT bei PD, in der gepoolten Ven-Gruppe war dieser Anteil wesentlich geringer (6/45, 13,3 %). Bei der CIT nahm die Anzahl der CA zwischen Baseline und PD zu (Mittelwert, 2,0 bis 3,4), während sie nach der Behandlung mit Ven stabil blieb (2,1 bis 2,0). Bei Patienten ohne TP53-Aberrationen war hCKT (≥ 5 CA), nicht aber iCKT (3-4 CA)

mit einem kürzeren PFS nach einer Behandlung mit zeitlich begrenzten Ven-Kombinationen verbunden.

Fazit: Während diese Studie die nachteiligen Auswirkungen von CKT mit CIT bestätigt, identifiziert sie hCKT als ungünstigen prognostischen Faktor im Zusammenhang mit Ven-basierter Kombinationsbehandlung bei CLL. Das Vorhandensein von Translokationen war in allen Behandlungsarmen mit einem schlechteren PFS verbunden. Die Karyotypisierung beim Rezidiv zeigt eine erhöhte genomische Komplexität nach CIT im Vergleich zu Ven-basierten Behandlungen.

Literatur: Furstenau, M. et al, 64th ASH Annual Meeting, Dec. 10-13, 2022, Abstr. #343

Posterbeiträge der DCLLSG

E. Tausch, et al, Proteogenomic Analysis of SF3B1mut CLL Reveals Altered Protein Signaling Cascades and Metabolomic Pathways, 64th ASH Annual Meeting, Dec. 10-13, 2022, Abstr. #4419

Kutsch, N. et al, Fludarabine, Cyclophosphamide and Rituximab (FCR) As First Line Treatment in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): A Long-Term Analysis of the German CLL Study Group (GCLLSG) Registry, 64th ASH Annual Meeting, Dec. 10-13, 2022, Abstr. #4436

Kooperative Studiengruppe ZNS-Lymphome (KSG-ZNSL)

E. Schorb. Beim ASH2022 wurden im Rahmen der Late-Breaking-Session die Ergebnisse der randomisierten Phase-III-Studie MATRix/IELSG43, die eine Konsolidierung mittels Hochdosis-Chemotherapie und autologer Stammzelltransplantation (HDT-ASZT) mit einer konventionellen Chemotherapie nach dem R-DeVIC-Schema bei Patient:innen mit primären ZNS-Lymphomen bis 70 Jahre vergleicht, vorgestellt.

Stellenwert der autologen Stammzelltransplantation bei Patienten mit Erstdiagnose eines primären ZNS-Lymphoms: die MATRix/IELSG43 Studiendaten als Late Breaking Abstract sowie die MARTA Studiendaten als orale Präsentation bei der ASH Jahrestagung 2022 in New Orleans

In diese weltweit größte ZNS-Lymphom-Studie wurden zwischen Juli 2014 und August 2019 insgesamt 368 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 59 Jahren in 56 Zentren und fünf Ländern (Deutschland, Italien, Dänemark, Norwegen, Schweiz) eingeschlossen. Nach einem medianen Follow-Up von 45 Monaten zeigte sich ein hochsignifikanter Vorteil sowohl hinsichtlich des Progressions-freien (PFS) als auch des Gesamtüberlebens (OS) durch die HDT-ASZT gegenüber

der konventionellen Chemotherapie mit R-DeVIC. Das 3-Jahres PFS ab Randomisierung betrug im konventionellen Arm 53 % sowie im HDT-ASZT Arm 79 %, das 3-Jahres OS 71 % bzw. 86 %. Somit konnte das Mortalitätsrisiko im HDT-ASZT Arm bei hervorragendem Nutzen-Risiko-Verhältnis um 54 % reduziert werden ohne bislang messbare negative Auswirkungen auf die neurokognitiven Funktionen. Dies unterstreicht den Stellenwert der HDT-ASZT als Standard-Konsolidierungstherapie für geeignete Patient:innen bis zu einem maximalen Alter von 70 Jahren. Im Rahmen der OptiMATE Studie soll eine De-Eskalation der MATRix Induktionstherapie getestet werden, um Toxizität zu reduzieren und die Rate der Patienten, die die HDT-ASZT erreichen, zu steigern.

Ergänzend hierzu wurden die Ergebnisse der MARTA-Studie zum Stellenwert der HDT-ASZT auch bei geeigneten älteren Patient:innen präsentiert. Die multizentrische Phase-II-Studie wurde deutschlandweit an 15 Zentren durchgeführt, insgesamt wurden 57 Patient:innen eingeschlossen sowie 51 Patient:innen bezüglich der Effektivität analysiert. Die Therapie besteht aus einer altersangepassten, kurzen Induktion mit zwei Zyklen Rituximab, Methotrexat und Cytarabin gefolgt von einer Busulfan- und Thiotepa-haltigen HDT-ASZT. Nach einem medianen Follow-Up von 39 Monaten betrug das 1-Jahres-PFS und -OS 58,8 % bzw. 62,7 %. Die Patient:innen, die die HDT-ASZT erhielten, erreichten mit einem 1-Jahres PFS von 77,8 % sowie einem 1-Jahres OS von 80,6 % Überlebensraten, die mit denen jüngerer Patient:innen vergleichbar sind. Zusammenfassend wurde durch die MARTA-Studie nach den vielversprechenden Pilotdaten der MARiTA Studie die Machbarkeit und hohe Effektivität der HDT-ASZT auch bei geeigneten älteren Patient:innen bestätigt. Im Rahmen der Phase-III-Studie PRIMA-CNS soll dieses Konzept randomisiert mit der bisherigen Standardtherapie nach R-MP verglichen werden.

Eine weitere Präsentation der Daten erfolgt bei der International Conference on Malignant Lymphoma (ICML 2023) – siehe hierzu auch die Videoberichte zum ASH2022 und zum ICML2023.

Literatur:

Illerhaus, G et al, Effects on Survival of Non-Myeloablative Chemoimmunotherapy Compared to High-Dose Chemotherapy Followed By Autologous Stem Cell Transplantation (HDC-ASCT) As Consolidation Therapy in Patients with Primary CNS Lymphoma - Results of an International Randomized Phase III Trial (MATRix/IELSG43), Blood (2022) 140 (Supplement 2): LBA-3, DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2022-171733>

Schorb, E. et al, High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplant in Elderly and Fit Primary CNS Lymphoma Patients - a Multicenter Study By the Cooperative PCNSL

Study Group (MARTA study), Blood (2022) 140 (Supplement 1): 1773–1774, <https://doi.org/10.1182/blood-2022-162157>

Weitere Informationen:

PD Dr. Elisabeth Schorb
Universitätsklinikum Freiburg
Klinik für Innere Medizin I
elisabeth.schorb@uniklinik-freiburg.de

Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN)

Wirksamkeit und Sicherheit von Ibrutinib in Kombination mit einer Standard-Erstlinienbehandlung oder als Ersatz für eine autologe Stammzelltransplantation bei jüngeren Patienten mit Mantelzell-Lymphom: Ergebnisse der randomisierten Dreiecksstudie des Europäischen MCL-Netzwerks

In einer internationalen Studie der German Lymphoma Alliance (GLA) im Rahmen des Europäischen Mantelzell-Lymphom-Netzwerks zeigten nun MCL-Patienten, die zusätzlich den im Rezidiv zugelassenen BTK-Inhibitor Ibrutinib einnahmen, ein verbessertes progressionsfreies und numerisch sogar Gesamtüberleben gegenüber dem derzeitigen Behandlungsstandard (hochdosierte Immunochemotherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation). Die Ergebnisse dieser Studie wurden auf dem diesjährigen Kongress der American Society of Hematology in New Orleans als Vortrag #1 präsentiert.

Das Ergebnis des dritten Vergleichs, ob Ibrutinib-Patienten von einer zusätzlichen Transplantation profitieren, steht noch aus, aber schon jetzt belegen die vorliegenden Ergebnisse die Überlegenheit einer Ibrutinib-Kombination gegenüber der autologen Stammzelltransplantation (SCT). „Nach der Etablierung der autologen Stammzelltransplantation vor 20 Jahren wird nun ein neuer Therapiestandard für jüngere MCL-Patienten etabliert: Basierend auf unseren Ergebnissen ist eine Chemotherapie plus Ibrutinib (mit oder ohne autologe SCT) der neue Standard für die Erstlinienbehandlung dieser Patienten“, erläuterte Prof. Dr. med. Martin Dreyling, Präsident der German Lymphoma Alliance und Oberarzt am Universitätsklinikum der LMU München. „Schon jetzt sind beide Ibrutinib-Kombinations-Kurven dem alten Standard, der autologen Transplantation, überlegen. Ich denke, die Kliniker werden aufgrund der besseren Verträglichkeit in Zukunft die autologe Transplantation durch Ibrutinib ersetzen, sobald eine Zulassung vorliegt.“

An der Studie nahmen 870 MCL-Patienten (mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren) teil, die in 14 europäischen Ländern behandelt wurden. Ein Drittel der Teilnehmer erhielt eine Standardbehandlung (hochdosierte zytarabinhaltige Im-

munochemotherapie, gefolgt von einer autologen Transplantation und einer Rituximab-Erhaltungstherapie im Rahmen der klinischen Routine), ein Drittel erhielt zusätzlich Ibrutinib und ein Drittel erhielt Ibrutinib anstelle der Stammzelltransplantation.

Der primäre Endpunkt war das Überleben bis zum Therapieversagen. Die Standardbehandlung war der Therapie mit Ibrutinib ohne Stammzelltransplantation nicht überlegen, während die Kombination von SCT plus Ibrutinib der alleinigen SCT überlegen war.

In der Erhaltungsphase der Behandlung hatten Patienten, die eine Stammzelltransplantation plus Ibrutinib erhielten, eine höhere Rate an unerwünschten Ereignissen. „Unter Berücksichtigung der Toxizität stellt damit eine Kombination aus Chemotherapie und Ibrutinib die optimale Therapie dar“, so Dreyling.

Die Studie, die Dreyling kürzlich beim ASH-Kongress in New Orleans präsentiert hat, unterstreicht die zentrale Rolle akademischer klinischer Studien bei der Verbesserung der Behandlungsergebnisse für Patienten mit einer ansonsten schlechten Prognose.

Literatur:

M. Dreyling et al.: Efficacy and Safety of Ibrutinib Combined with Standard First-Line Treatment or As Substitute for Autologous Stem Cell Transplantation in Younger Patients with Mantle Cell Lymphoma: Results from the Randomized Triangle Trial By the European MCL Network. Blood (2022) 140 (Supplement 1): 1–3. <https://doi.org/10.1182/blood-2022-163018>

Pressemitteilung der German Lymphoma Alliance. Im nächsten KML-Newsletter wird Martin Dreyling die aktuellen Behandlungsalgorithmen für das Mantelzell-Lymphom in einem ausführlichen Artikel darstellen.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Martin Dreyling
Medizinische Klinik und Poliklinik III
LMU München
+49 89 4400-72202
+49 89 4400-72201
Mail: martin.dreyling@med.uni-muenchen.de



Netzwerk Lymphome und lymphomatoide Läsionen des Nervensystems (NLLLN)

M. Deckert, A. Brunn, G. Reifenberger. Das Netzwerk Lymphome und lymphomatoide Läsionen des Nervensystems (NLLLN) ist an das Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Düsseldorf umgezogen. Dadurch ergeben sich attraktive Synergieeffekte durch die engere Kooperation mit dem Hirntumorreferenzzentrum der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie, Standort Düsseldorf. Seit der Gründung im Jahr 2008 hat das NLLLN als interdisziplinäres Netzwerk mit einem neuropathologischen und pathologischen sowie einem molekulargenetischen und einem klinischen Schwerpunkt in mehr als 3000 Fällen diagnostische Expertise zur Klärung der Differentialdiagnose seltener und komplexer lymphomatoider Läsionen des Nervensystems eingebracht. Dabei stellen insbesondere die regelmäßigen interdisziplinären Paneltreffen der Mitglieder mit spezifischer Expertise in der Klassifikation und Erforschung von Tumoren, speziell Lymphome und Gliome, und entzündlichen Erkrankungen des ZNS ein wesentliches

Instrument mit hohem diagnostischen Mehrwert dar. Weitere Schwerpunkte der Gruppe sind Beiträge zu diagnostischen Leitlinien, Publikationen der im Rahmen von NLLLN gesammelten Erfahrungen und die Weiterbildung interessierter Kolleg:innen.

Weitere Informationen:

Netzwerk Lymphome und lymphomatoide Läsionen des Nervensystems (NLLLN)
Sprecherin: Prof. Dr. med. Martina Deckert
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Institut für Neuropathologie
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
T 0211-81-16660
F 0211-81-17804
martina.deckert@hhu.de

Christian Buske erhält Jan Gösta Waldenström-Preis



Im Oktober 2022 wurde Christian Buske, Ärztlicher Direktor des Instituts für Experimentelle Tumorforschung am Universitätsklinikum Ulm, beim 11. Internationalen Workshop für den Morbus Waldenström in Madrid mit dem internationalen Jan Gösta Waldenström-Preis für seine Lebensleistung zur Verbesserung der Therapie von Patient:innen mit Morbus Waldenström ausgezeichnet.

Christian Buske gründete 2013 das Europäische Konsortium für den Morbus Waldenström (ECWM), das seitdem auch Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. ist. Durch den Zusammenschluss der europäischen Studiengruppen gelang es, große internationale klinische Studien zu dieser Erkrankung durchzuführen. Neue Therapien wie z.B. die Kombination Rituximab/Ibrutinib mit hoher Wirksamkeit und sehr guter Verträglichkeit wurden etabliert und führten zur Zulassung in Europa und den USA. Aktuell bietet das Konsortium unter der Leitung von Christian Buske in Zusammenarbeit mit Andreas Viardot und Alexander Grunenberg (beide

Klinik für Innere Medizin III, Uniklinik Ulm) verschiedene klinische Studien für den Morbus Waldenström an. Diese haben zum Ziel, die Erkrankung ohne Chemotherapie zu behandeln.

„Durch eine gemeinsame Teamanstrengung vor Ort und auf europäischer Ebene ist es uns gelungen, für unsere Patientinnen und Patienten neue Therapieansätze in einem großen europäischen Studienprogramm zu testen und durch unsere Studienergebnisse maßgeblich die nationalen und europäischen Therapierichtlinien mitzugestalten“, kommentiert Christian Buske.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. med. Christian Buske
Universitätsklinikum Ulm
Institut für Experimentelle Tumorforschung
T 0731 500-65800
christian.buske@uni-ulm.de

Zulassung des Bispezifischen (CD20xCD3) Antikörpers Glofitamab in der 3. Therapielinie des Aggressiven B-Zell Lymphoms

R. Wurm-Kuczera, B. Chapuy. Zwei Drittel der Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) können durch Immun-Chemotherapie (R-CHOP) geheilt werden [1]. Durch Therapieoptimierungsstudien konnten sich die gegen das CD19-Epitop gerichteten Chimären Antigen Rezeptor (CAR) T-Zellen in der Zweitlinie als Therapiestandard durchsetzen. Die verbleibenden Patienten mit refraktärer oder rezidivierter Erkrankung (r/r DLBCL) haben eine schlechte Prognose und es besteht ein Bedarf an hochwirksamen und schnell verfügbaren Behandlungsoption. In dieser 3. Therapielinie wurde am 11. Juli 2023 Glofitamab von der EMA zugelassen.

Glofitamab ist ein bispezifischer Anti-CD20/Anti-CD3-Antikörper, der eine 2:1-Bindungsstruktur aufweist (2x CD20: 1x CD3), die T- und B-Zellen in engen Kontakt bringt und T-Zellen zur Freisetzung krebserstörender Proteine anregt. Basierend auf sehr guten Ansprechdaten der Phase-I/II-Studie NP30179 [2], wurde Glofitamab von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) als Monotherapie für die Behandlung des DLBCL ab dem zweiten Rezidiv/ Nichtansprechen auf eine frühere Behandlung zugelassen [3]. In der Studie wurden 155 r/r DLBCL-Patienten, die zuvor mindestens zwei Therapielinien erhalten hatten (1/3 mit vorheriger CAR-T-Zelltherapie), nach einer obligaten Vorbehandlung mit Obinutuzumab, zur Abschwächung des Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS), mit 12 Zyklen Glofitamab-Monotherapie behandelt. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12,6 Monaten wurde der primäre Endpunkt der Komplettremission (CR) bei 39 % der Patienten erreicht. Bei 78 % dieser Patienten war diese auch nach 12 Monaten in der Originalpublikation noch vorhanden [2]. Eine längere Nachbeobachtung wurde auf dem ICML 2023 mit einer medianen Behandlungszeit von 21,2 Monaten berichtet. Dort wiesen 40 % der Patienten eine komplette Remission auf mit einer medianen Ansprechdauer der kompletten

CRs (DoCR) von 26,9 Monaten [4]. Das häufigste unerwünschte Ereignis war das CRS (63 %). Unerwünschte höhergradige Nebenwirkungen traten bei 62 % der Patienten auf, 4 % hatten ein CRS $\geq 3^\circ$, neurologische Ereignisse $\geq 3^\circ$ wurden bei 3 % der Patienten verzeichnet. Das CRS-Risiko konnte durch Verabreichung von Dexamethason in der Vortherapie gesenkt werden, sodass in der Studie kein CRS $>1^\circ$ mehr ab der zweiten Glofitamab-Gabe aufgetreten ist. Patienten sollten gemäß Fachinformation nach der ersten Infusion von Glofitamab für 10 Stunden monitoriert werden.

Weitere Informationen:

Dr. Rebecca Wurm-Kuczera, Prof. Dr. Björn Chapuy
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie
T 030 450 513 504 | F 030 450 513 990
rebecca.wurm-kuczera@charite.de, bjoern.chapuy@charite.de

Literatur

1. Coiffier B, Lepage E, Brière J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP Chemotherapy plus Rituximab Compared with CHOP Alone in Elderly Patients with Diffuse Large-B-Cell Lymphoma. N Engl J Med [Internet]. Massachusetts Medical Society ; 2002 [cited 2020 Oct 24];346:235–42. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa011795>
2. Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, Bachy E, Corradini P, Iacoboni G, et al. Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 2022;387:2220–31.
3. European Medicines Agency. Glofitamab authorization European Union [Internet]. 2023. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/columvi>
4. Dickinson et al. ICML 2023, oral presentation #95

Pirtobrutinib

A. Fink. Ergebnisse mit reiferen Daten der BRUIN-Studie bestätigen, dass Pirtobrutinib weiterhin eine vielversprechende und dauerhafte Wirksamkeit bei stark vorbehandelten CLL/SLL-Patienten zeigt, die zuvor mit einem kovalenten BTK-Inhibitor (BTKi) behandelt wurden, unabhängig von der vorherigen Therapie, dem Grund für das vorherige Absetzen des BTKi, dem Alter, Hochrisiko-TP53-Mutationen, dem C481-Mutationsstatus und/oder del(17p). Pirtobrutinib war gut verträglich und die Abbruchrate aufgrund arzneimittelbedingter Toxizität war gering. Die DCLLSG plant als Nachfolgestudie der CLL17-Studie, die mehr als ein Jahr früher als erwartet vollständig rekrutiert wurde, eine dreiarmlige Studie mit Pirtobrutinib in Kombination mit anderen Substanzen für die Firstline. Das Studienkonzept der CLL18-Studie wurde von Paula Cramer bei dem diesjährigen Studententref-

fen der DCLLSG im März vorgestellt, die Studie soll ab 2024 in Deutschland, Österreich und weiteren Ländern rekrutieren.

Literatur: Anthony R. Mato, Jennifer A. Woyach et al, Efficacy of Pirtobrutinib in Covalent BTK-Inhibitor Pre-Treated Relapsed / Refractory CLL/SLL: Additional Patients and Extended Follow-up from the Phase 1/2 BRUIN Study), 64th ASH Annual Meeting, Dec. 10-13, 2022, Abstr. #961

Weitere Informationen:

Dr. Anna Fink
Safety Management & Medical Management
Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG),
Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln
anna-maria.fink@uk-koeln.de



Beyond Hodgkin: Ein aktueller Schwerpunkt der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSg) (Teil 1)



Empowerment Beyond the Absence of Cancer

„Bis heute setze ich mich intensiv mit meiner Erkrankung auseinander, da sie mich tagtäglich begleitet und das vermutlich mein Leben lang. Auch führte sie zu hämatologischen Spätfolgen, die mich im späteren Studienverlauf erneut einschränkten. Die Informiertheit über die vergangene(n) Erkrankung(en) sind für mich deshalb essentiell, um im Alltag zu bestehen, mögliche Symptomaten (wieder) zu erkennen und adäquat auf diese zu reagieren.“ (ehemaliger HL Patient)

Akut- und Langzeitnebenwirkungen

Die Heilung des Hodgkin Lymphoms ist das primäre Ziel der Behandlung, das heutzutage oft mit modernen, risikoadaptierten Therapien erreicht wird. In den letzten Jahrzehnten wurden 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten von über 90 % gemeldet. [1-4] Unter der Therapie, die in der Regel weiterhin aus einer Polychemotherapie und/oder nachfolgenden Strahlentherapie besteht, z. T. unter Hinzunahme von zielgerichteten Substanzen, kann es zu akuten Nebenwirkungen kommen. Hierzu zählen die allgemeinen Nebenwirkungen unter der Chemo- und Strahlentherapie (Schleimhautschäden, Haarausfall, Blutbildveränderungen, Geschmacksverlust usw.), sowie die substanzbezogenen Nebenwirkungen der Chemotherapie oder der zielgerichteten Therapien (z. B. Nervenschäden, kardiale, pulmonale Nebenwirkungen, immunvermittelte Nebenwirkungen).

Viele Überlebende leiden aber auch noch Jahre nach der erfolgreichen Behandlung erheblich unter den krankheits- und behandlungsbedingten Problemen. Hierzu zählen auf der einen Seite organische Langzeitfolgen, wie z.B. kardiale, pulmonale Toxizitäten, die Entwicklung von Zweitneoplasien und gonadale Toxizitäten, wie eine frühzeitige Menopause oder ein unerfüllter Kinderwunsch.[5-11] Auf der anderen Seite verhindern z.B. eine anhaltende Fatigue die Rückkehr in den Beruf, einhergehend mit finanziellen Problemen. Auch stellen andere psycho-soziale Folgen, die Bewältigung der Krebsdiagnose, die Angst vor einem Rezidiv, der Umgang mit kurz- und langfristigen unerwünschten Nebenwirkungen der Krebstherapie, aber auch die Wiedereingliederung in ein „normales“ Leben nach der Krebserkrankung ein zentrales Problem dar.[12-15]

Im Vergleich zu anderen onkologischen Patient:innen sind Patient:innen mit HL relativ jung, was bedeutet, dass diese Probleme häufig zu einem Zeitpunkt auftreten, zu dem junge Erwachsene beginnen wollen, ein unabhängiges Leben zu führen, so

dass Themen wie die Rückkehr in den Beruf, Familienplanung, körperliche Aktivität, usw., für sie von größter Bedeutung sind. Auch sozioökonomische Probleme, wie finanzielle Einbußen aufgrund fehlender sozialer Absicherung (Krankengeld, ALG 1 etc.) und der möglichen Unfähigkeit auf einem Level wie vor der Erkrankung weiterzuarbeiten, spielen eine große Rolle.

Demzufolge ist ein wichtiger Teil des Themengebietes „Beyond Hodgkin“, die Daten unserer Patient:innen und Langzeitüberlebenden fortlaufend auszuwerten, um kontinuierlich über die Beschwerden, Nebenwirkungen und Bedürfnisse, auch nach neueren Therapien, berichten zu können.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Wir haben die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) bei 4.215 Patient:innen aus unseren HD13-15-Studien analysiert, die innerhalb von 5 Jahren nach der Behandlung eine HRQoL-Bewertung abgegeben haben. Eine höhere Tumorlast bei der Diagnose war in vielen HRQoL-Bereichen mit verschlechterten Ausgangswerten verbunden. Während der Nachsorgephase waren kognitive, emotionale, rollenbezogene und soziale Funktionen sowie Müdigkeit, Dyspnoe, Schlaf und finanzielle Probleme schwer und anhaltend betroffen. Ab dem zweiten Jahr lagen die mittleren Abweichungen von den Referenzwerten zwischen 12 und 29 Punkten, wobei 10 Punkte die häufig verwendete Grenze einer klinischen Relevanz anzeigt. Unsere Ergebnisse demonstrieren eine hohe und anhaltende Anzahl unterschiedlicher HRQoL-Defizite bei HL-Überlebenden, die weitgehend unabhängig von den angewandten Chemotherapien sind. Unsere Analyse unterstreicht damit den hohen, ungedeckten medizinischen Bedarf dieser eher jungen HL Überlebenden in Bezug auf die psychosozialen Nebenwirkungen der Krebserfahrung.[16]

Cancer-related Fatigue

Krebsbedingte Fatigue ist ein anhaltendes subjektives Gefühl körperlicher, seelischer oder geistiger Erschöpfung, das sich nicht durch vorangegangene Aktivitäten erklären lässt. Die extreme Erschöpfung beeinträchtigt den Alltag der betroffenen Patient:innen und Überlebenden. In unserer umfassenden Längsschnittauswertung der Fatigue analysierten wir 20.304 Bewertungen von 4.110 Patient:innen, die im Rahmen unserer HD13-15-Studien behandelt worden waren. Bei der Diagnose wiesen Patient:innen mit höherer Tumorlast signifikant mehr Fatigue auf. Nach Beginn der Therapie verschlechterte sich die Fatigue in allen Stadien auf nahezu identische Schweregrade, unabhängig von „objektiver“ Intensität der Therapie. Danach nahm sie rasch wieder ab. Die Ermüdungsgrade blieben während der gesamten Nachbeobachtungszeit stabil, aber dennoch auf einem klinisch relevant erhöhten Niveau.[17]

Soziale Wiedereingliederung

Eine weitere von der GHSG durchgeführte Analyse untersuchte die persistierende, schwere Fatigue und ihre Auswirkungen auf den Behandlungserfolg und die soziale Wiedereingliederung bei 4.529 HL-Patient:innen aus den HD13-15-Studien der GHSG. Der Anteil der Patient:innen, die über schwere Erschöpfung berichteten, definiert als Punktzahl ≥ 50 auf der 0-100-Skala des EORTC QLQ C30-Fragebogens, betrug zu Studienbeginn 37 % und lag während der Nachbeobachtung zwischen 20 % und 24 %. Schwere Ermüdung zu Studienbeginn erwies sich als Risikofaktor für das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben, das jedoch mit hochwirksamen Therapien, wie sie in unseren Studien der 5. Generation angewendet wurden, überwunden werden kann. Unsere Analyse bei Überlebenden ergab einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen anhaltender schwerer Erschöpfung und Erwerbstätigkeit: Fünf Jahre nach der Therapie waren 51 % bzw. 63 % der weiblichen und männlichen Überlebenden mit schwerer Erschöpfung berufstätig oder befanden sich in einer beruflichen Ausbildung, verglichen mit 78 % bzw. 90 % ohne schwere Ermüdung. Starke Müdigkeit war auch signifikant mit finanziellen Problemen und der Anzahl der Besuche bei der/dem Haus- und Facharzt/ärztin verbunden.[14]

Der zweite wichtige Teil des Projekts „Beyond Hodgkin“ befasst sich mit der Informationsvermittlung der Erkenntnisse aus unseren Auswertungen zurück an unsere Patient:innen und wird an dieser Stelle Thema des nächsten KML-Newsletters sein.

Weitere Informationen:

Dr. Karolin Behringer

Studienärztin Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG)
Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln

T 0221 478- 88179

karolin.behringer@uk-koeln.de

Literatur:

1. Institut, R.K., Robert Koch-Institut: Krebs in Deutschland. Zentrum für Krebsregisterdaten, [www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?__blob=publicationFile](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?__blob=publicationFile) (last accessed 17 December 2019).
2. Behringer, K., et al., Omission of dacarbazine or bleomycin, or both, from the ABVD regimen in treatment of early-stage favourable Hodgkin's lymphoma (GHSG HD13): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 2015. 385(9976): p. 1418-27.
3. Gillessen, S., et al., Intensified treatment of patients with early stage, unfavourable Hodgkin lymphoma: long-term follow-up of a randomised, international phase 3 trial of the German Hodgkin Study Group (GHSG HD14). *Lancet Haematol*, 2021. 8(4): p. e278-e288.
4. Kreissl, S., et al., PET-guided eBEACOPP treatment of advanced-stage Hodgkin lymphoma (HD18): follow-up analysis of an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Haematol*, 2021. 8(6): p. e398-e409.



Termine

- 15. SEP 2023** 3. GLA-Lymphom-Akademie | STUTTGART
- 15. SEP 2023** GMMG Herbst-Studientreffen | HEIDELBERG
- 15. – 16. SEP 2023** Myelomtage HEIDELBERG
- 22. – 23. SEP 2023** Hämatologie im Wandel | FRANKFURT AM MAIN
- 22. – 23. SEP 2023** 9. Deutsches Lymphomforum – Post ICML Meeting Online nach Anmeldung
- 13. OKT 2023** Jahrestagung der DGHO, OeGHO, SGMO und SGH HAMBURG mit KML-Symposium am 16. OKT 2023
- 09. NOV 2023** Interdisziplinäres Lymphomsymposium: Moderne Radio-onkologie in der Behandlung maligner Lymphome | Online nach Anmeldung
- 09. – 11. NOV 2023** GLA Studientreffen 2023 | DORTMUND
- 11. NOV 2023** Krebs Informationstag 2023 | MÜNCHEN
- 09. – 12. DEZ 2023** 65th ASH Meeting & Exhibition
- 17. JAN 2024** Cologne Post ASH 2023 | KÖLN & Online nach Anmeldung (Hybrid)
- 21. – 24. FEB 2024** 36. Deutscher Krebskongress mit KML-Symposium am
- 08. – 09. MÄZ 2024** International Expert Meeting on Ocular GvHD | KÖLN
- 18. – 20. APR 2024** XIVth International Workshop of the German CLL Study Group
- 03. MAI 2024** 48. Frühjahrsberatung der OSHO | WÖRLITZ
- 29. JUN 2024** Sommersymposium Leukämien & Lymhome | Online nach Anmeldung

Weitere Termine unter <https://lymphome.de>

Dieser Newsletter wurde unterstützt von:

abbvie

AMGEN

BeiGene



A Sandoz Brand



janssen

sobi



Wir danken den genannten Firmen für die finanzielle Unterstützung dieses Newsletters. Diese haben keinen Einfluss auf den Inhalt.

Impressum

Herausgeber & Copyright

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek
Gleueler Str. 176-178, 50935 Köln
T 0221 478-96000 | F 0221 478-96001
info@lymphome.de
<https://lymphome.de>

Vereinsregister

Amtsgericht Köln
Registernummer: 14929
Steuernummer: 223/5911/1660
USt-IdNr. DE 326 443 496

Redaktion & Lektorat

Silke Hellmich (SH) Köln,
Thomas Nöllgen (TN) Köln,
Dr. rer. nat. Birgit Fath (BF) Köln

Der Newsletter erscheint halbjährlich und kann kostenlos beim KML angefordert werden. Die Inhalte namentlich gekennzeichnete Beiträge liegen in der Verantwortung der jeweiligen Autor:innen.

Ihre Ansprechpartner im KML

Dr. rer. nat. Birgit Fath

KML | Geschäftsführung
T 0221 478-96003
birgit.fath@lymphome.de

Silke Hellmich

KML | Information & Kommunikation
T 0221 478-96005
silke.hellmich@lymphome.de

Thomas Nöllgen

KML | Fundraising & Projektmanagement
T 0221 478-96007
thomas.noellgen@lymphome.de

Angelika Stadelmann

KML | Fortbildung & Sekretariat
T 0221 478-96000
angelika.stadelmann@lymphome.de

