



Newsletter

1/2020

Vorstand: Prof. Dr. C. Buske, Ulm (Präsident), Prof. Dr. M. Dreyling, München
(Präsident Elect), Prof Dr. N. Schmitz, Münster (Sekretär), PD Dr. C. Scholz (Schatzmeister)

Inhalt

Bericht vom GLA-Studientreffen in Münster	4
Berichte aus den Arbeitsgruppen	5
<i>AG T-Zell Lymphome</i>	5
<i>AG PTLD</i>	7
Studien mit Unterstützung der GLA	9
Neue Entwicklungen bei Lymphomen: Aggressive NHL	11
Neue Entwicklungen bei Lymphomen: Indolente NHL	14
Informationen der Industrie	16
Hinweise und Termine der GLA	19
Impressum	19

**Liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe Leserinnen und Leser,**

ein sehr erfolgreiches aber sich auch anstren-
gendes Jahr 2019 liegt hinter uns! Wir haben
als GLA im letzten Jahr viel erreicht und unsere
Strukturen konsolidieren und weiter aufbauen
können. So ist es uns gelungen, ein weites Spek-
trum neuer GLA – Studien zu initiieren und dies
in den unterschiedlichsten Entitäten z.B. beim
aggressiven B-Zell-Lymphom, Mantelzell-Lym-
phom, Marginalzonenlymphomen oder beim
Morbus Waldenström. Die Website der GLA, die
über die normale Funktion einer Website weit hinausgeht und eher als Kommunikationsplattform und
Datenbank sowie als Portal für Studieneinreichungen zu verstehen ist, konnte für alle Mitglieder im
November letzten Jahres geöffnet werden. Dass die GLA lebt, hat sich sehr beeindruckend bei unser-
em jährlichen Studientreffen in Münster gezeigt, das in hervorragender Form von Prof. Georg Lenz
und Prof. Norbert Schmitz mit Hilfe unseres professionellen GLA Office der DGHO Service in Berlin
organisiert wurde: wir konnten fast 250 Teilnehmer zählen und es wurde über 3 Tage lebhaft inhaltlich
diskutiert und ein neuer Vorstand und eine neue Leitkommission gewählt. Letztendlich zeigt auch die
Entwicklung unserer wachsenden Mitgliederzahlen, das wir auf dem richtigen Weg sind mit momentan
fast 400 Mitgliedern. Trotz dieser erfreulichen Entwicklung liegen viele Aufgaben vor uns.

Ein großes Ziel für die GLA wird es sein, ein gemeinsames GLA Register aufzubauen und die bestehen-
den laufenden Register, wie das Register für Marginalzonenlymphome oder Mantelzell-Lymphome, das
jetzt startende FL – Register und weitere entstehende Register wie das Register für T-Zell-Lymphome
ein gemeinsames Dach zu bieten und dadurch einheitliche elektronische Erfassungsbögen und IT –
Strukturen zu ermöglichen.

Ein weiteres Anliegen der GLA wird es sein unsere Patienten noch stärker in die GLA zu integrieren.
Unsere niedergelassenen Kollegen sind wesentliches Element unser Studiengruppe und nur dank ihrer
Unterstützung ist uns die Umsetzung klinischer Studien möglich. Das alles wird uns helfen, auch unter
den erschwerten Rahmenbedingungen in Deutschland rasch geeignete Patienten in unsere klinischen
Studien zu rekrutieren. Dies erfordert eine gemeinsame Kraftanstrengung von uns allen. Wir als GLA
haben hierfür die besten Voraussetzungen!

Mit herzlichen Grüßen aus Ulm

Ihr Christian Buske





Vom 14. – 16. November 2019 fand in Münster das nunmehr schon dritte Studientreffen der German Lymphoma Alliance (GLA) statt.

Das Factory Hotel war ein perfekter Veranstaltungsort, zumal die Mehrheit der Gäste dort auch logieren konnte. Mit fast 250 Teilnehmern, überwiegend GLA-Mitgliedern, aber auch interessierten Kollegen und zahlreichen Vertretern der pharmazeutischen Industrie war das Treffen sehr gut besucht.

Schon an dieser Stelle ist allen an der perfekten Organisation des Treffens Beteiligten herzlich zu danken: Georg Lenz und seinem Team vor Ort, ebenso wie Frau Heinecke und Frau Siems von der GLA-Geschäftsstelle bei der DGHO-Service GmbH in Berlin.

Während des Studientreffens fanden eine Vorstandssitzung und eine Sitzung des Leitgremiums der GLA statt. Hier wurden aktuelle strategische und organisatorische Fragen diskutiert. Einen besonderen Schwerpunkt stellten dabei die bessere Einbindung von niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in die Aktivität der GLA dar. Weiterhin die wichtigen verschiedenen Registeraktivitäten, die von Georg Heß, Mainz, koordiniert werden. Die Sprecher der Arbeitsgruppen berichteten über Aktivitäten, Probleme und strategische Ausrichtung ihrer AG's. Über den Stand der Zusammenarbeit mit der LYSA, sozusagen der französischen Schwesterorganisation der GLA, berichteten Lorenz Trümper und Christian Buske; es ist geplant, gemeinsame Projekte zu

initiiieren, ein Treffen in Paris hatte zwischenzeitlich stattgefunden.

Die finanzielle Situation der GLA ist stabil und alle geplanten Projekte sind gesichert. Die Website wurde kontinuierlich weiterentwickelt und ist arbeitsfähig.

Turnusgemäß fand im Rahmen der Mitgliederversammlung der GLA die Neuwahl von Vorstand und Leitgremium statt, die lebhaft und mit viel Diskussion erfolgte. Hinsichtlich der neuen Zusammensetzung des Vorstandes und Leitgremiums unter der Präsidentschaft von Christian Buske ist auf die GLA-Website zu verweisen.

Am Vortag des eigentlichen Studientreffens fand unter Vorsitz von Georg Lenz und Lorenz Trümper ein wissenschaftliches Symposium zu aktuellen Entwicklungen in der Lymphomtherapie statt. Dabei standen neue therapeutische Ansätze wie chemotherapiefreie Optionen, neue Entwicklungen bei monoklonalen Antikörpern und natürlich die CAR-T-Zell-Therapie im Fokus. Des Weiteren fand aus Anlass des Übergangs der GLSG e.V. in die GLA ein GLSG-Abschiedssymposium unter dem Vorsitz von Michael Herold und Christian Buske statt. Protagonisten der GLSG zogen eine erfolgreiche Bilanz der in den letzten mehr als 30 Jahren geleisteten Arbeit; abschließend wurde diese von Wolfgang Hiddemann noch einmal zusammenfassend gewürdigt.



Die Studien und neuen Studienkonzepte der Arbeitsgruppen der GLA wurden am 15. und 16.11.2019 intensiv diskutiert. Am ersten Tag stand die Arbeitsgruppe „Aggressive Lymphome“ im Mittelpunkt. Dabei konnte unter anderem die Publikation der FLYER-Studie (Pöschel, V., et al, Lancet 2019, 394, 2271 – 81) mitgeteilt werden. Weiterhin berichtete die Arbeitsgruppen „HIV-assoziierte Lymphome“ sowie die GLA-Arbeitsgruppen „T-Zell-Lymphome“, „ZNS-Lymphome“ und „Biometrie, Modellierung und Bioinformatik“ über ihre Aktivitäten.

Bei der AG „Hämatopoetische Zelltherapie“ standen naturgemäß Projekte zur CAR-T-Zell-Therapie

im Mittelpunkt der Diskussion. Beiträge der AG „Frühe klinische Studien, Pathologie und Strahlentherapie/Radiodiagnostik“ rundeten das Programm ab.

Am zweiten Tag standen die Studien der AG „Indolente Lymphome“ im Vordergrund. Das Register „Follikuläre Lymphome“ wird Anfang 2020 starten können. Die Berichte zu den Aktivitäten der Arbeitsgruppe „Mantelzell-Lymphom“ und „Biologische Forschung“ schlossen das Studientreffen ab.

Michael Herold

Berichte aus den Arbeitsgruppen

An dieser Stelle wollen wir es den einzelnen Arbeitsgruppen der GLA ermöglichen, ihre aktuelle Arbeit und Zielsetzungen darzustellen.

Bericht der AG „T-Zell Lymphome“

Die Mitglieder der AG T-Zell Lymphome haben sich zum Ziel gesetzt, durch aktive Mitarbeit in den Studieninitiativen der GLA die Behandlungsergebnisse bei reifen systemischen T-Zell-Lymphomen des Erwachsenen zu verbessern. Basierend auf den vorangegangenen Studiengenerationen der DSHNHL soll die Entwicklung eines Studienportfolios in der Erst- und Zweitlinientherapie entwickelt werden, welches im Austausch mit dem übergreifenden Register und einem korrelativen Grundlagenprogramm in Zusammenarbeit

mit der AG Biologische Forschung steht.

In der Primärtherapie wurden aktuell mit maßgeblicher Beteiligung der GLA die Ergebnisse der ECHELON-2 Studie veröffentlicht. In dieser Studie wurde der Stellenwert des Brentuximab Vedotins in der Primärtherapie CD30-positiver peripherer T-Zell Lymphome (PTCL) bestimmt, insbesondere in der Therapie der großzellig-anaplastischen T-Zell Lymphome (ALCL).¹

Die zweite Generation der spezifisch auf die Behandlung der PTCL ausgerichteten DSHNHL Phase III Studien mit Unterstützung des BMBF

ist abgeschlossen. In der DSHNHL 2006 1B Studie war i.R. einer europäischen Kooperation für PTCL Patienten > 60 Jahre Alemtuzumab als Ergänzung zur CHOP getestet worden. Die Endauswertung dieser Studie hatte keinen Vorteil für die Patienten im Alemtuzumab-Arm gezeigt und ist aktuell zur Veröffentlichung eingereicht. Auch die DSHNHL 2006 1A Studie zur autologen oder allogenen Stammzelltransplantation bei jüngeren Patienten mit PTCL ist abgeschlossen und wird zur Publikation vorbereitet.

Koordiniert durch die DSHNHL war parallel in einigen Zentren in Zusammenarbeit mit der LYSA das Konzept der HDAC-Inhibition mit Romidepsin als Ergänzung von CHOP getestet worden. Die Ergebnisse dieser abgeschlossenen Studie werden zeitnah erwartet.

Im Vordergrund der PTCL Zweitlinientherapie steht die Evaluation innovativer Substanzen i.R. von Phase I und II Protokollen sowie die Fortentwicklung der zellulären Therapie. Beispiele von Studien, zu denen DSHNHL/GLA Zentren maßgeblich beigetragen haben, sind die Studien zur Rezidivtherapie mit Alisertib und Belinostat^{2,3}. Aktuell rekrutierend ist das NIVEAU Protokoll, in dem für nicht-transplantationsgeeignete Patienten mit rezidivierter Erkrankung der Stellenwert einer Therapie mit Nivolumab ergänzend zur Chemotherapie überprüft wird (GLA-Webseite). Im Bereich der zellulären Therapie können Patienten in das ASTRAL Protokoll eingebracht werden, in dem eine Optimierung der Konditionierung vor allogener Stammzelltransplantation evaluiert wird.⁴⁻⁶ Für Patienten mit rezidivierten PTCL ohne passenden Fremdspender wird in der CHARLY-Studie Effektivität einer haploidenten allogenen Transplantation geprüft.^{4,6}

Mit Blick auf die dringende Notwendigkeit der Entwicklung neuer Substanzen und Substanz-

kombinationen strebt die AG T-Zell Lymphome eine aktive Gestaltung des Portfolios von Phase II Studien an. Das Ziel ist es, möglichst viele Patienten einer zielgerichteten Therapie zuzuführen. Einen Überblick über die aktuell anlaufenden klinischen Prüfungen und Wirkprinzipien zeigt die Tabelle (Phase II Studien).

Im Grundlagenbereich hat sich die AG mit der Zusammenarbeit mit der AG Biologische Grundlagen auch zum Ziel gesetzt, durch Bereitstellung von klinischen Proben die translationale Forschung zu fördern. Beispielhaft werden aktuell in einem TRANSCAN-2-geförderten Projekt (EuroT-CLym) Biomaterialien aus den DSHNHL-Studien zur Therapie der PTCL in eine Europa-weite Konsortialinitiative eingebracht.⁷ Mit Blick auf die Heterogenität der Erkrankung werden auch fokussierte Projekte zu spezifischen Entitäten, wie zur Biologie der MEITL, durch die Kooperation in der AG gezielt unterstützt.⁸ Im Bereich der leukämischen T-Zellneoplasien bestehen über die AG Biologische Forschung und über die EU Initiativen Transcan-2 (ERANETPLL) und ERAPerMed (JAKS-TATTARGET) enge Verzahnungen. Erste Daten unter Beteiligung der AG Biologische Forschung wurden kürzlich publiziert.^{9,10} Es existiert seit 2019 auch die erste international harmonisierte Leitlinie zur Diagnose und Response-Evaluation der T-PLL.¹¹

Als Beitrag zu den koordinierten Lymphom-Registeraktivitäten der GLA wird für die Erfassung der PTCL in Kooperation mit der OSHO ein spezifisches Register für T-Zell-Lymphome aufgebaut. Der Start des Registers und der angeschlossenen Biomaterialbank wird in 2020 erwartet. Das Register bietet eine Plattform für zukünftige klinische und translationale Forschungsprojekte in der GLA. Die prospektiven Register zur T-PLL und T-LGL rekrutieren dank Ihrer Mithilfe weiterhin sehr aktiv.

- 1 Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHE LON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;393(10168):229-240.
- 2 O'Connor OA, Ozcan M, Jacobsen ED, et al. Randomized Phase III Study of Alisertib or Investigator's Choice (Selected Single Agent) in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2019;37(8):613-623.
- 3 O'Connor OA, Horwitz S, Masszi T, et al. Belinostat in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma: Results of the Pivotal Phase II BELIEF (CLN-19) Study. *J Clin Oncol*. 2015;33(23):2492-2499.
- 4 Wulf G, Hasenkamp J, Jung W, et al. Allogeneic stem cell transplantation for patients with relapsed or refractory T-cell lymphoma: efficacy of lymphoma-directed conditioning against advanced disease. *Bone Marrow Transplant*. 2019;54(6):877-884.
- 5 Glass B, Hasenkamp J, Wulf G, et al. Rituximab after lymphoma-directed conditioning and allogeneic stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma (DSHNHL R3): an open-label, randomised, phase 2 trial.

- 6 Schmitz N, Lenz G, Stelljes M. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for T-cell lymphomas. *Blood*. 2018;132(3):245-253.
- 7 Ng SY, Yoshida N, Christie AL, et al. Targetable vulnerabilities in T- and NK-cell lymphomas identified through preclinical models. *Nat Commun*. 2018;9(1):2024.
- 8 Weber T, Rohde C, Göllner S et al. Analysis of EZH2 mutations and expression in monomorphic epitheliotrophic intestinal T-cell lymphoma (MEITL) *Oncol Res Treat*. 2018;41(suppl 4):317
- 9 Wahnschaffe L, Braun T, Timonen S, et al. JAK/STAT-Activating Genomic Alterations Are a Hallmark of T-PLL. *Cancers*. 2019;11(12):1833
- 10 Patil P, Cieslak A, Bernhart SH et al. Reconstruction of rearranged T-cell receptor loci by whole genome and transcriptome sequencing gives insights into the initial steps of T-cell prolymphocytic leukemia. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019 Nov 2. doi: 10.1002/gcc.22821
- 11 Staber PB, Herling M, Bellido M et al. Consensus criteria for diagnosis, staging, and treatment response assessment of T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL): Report from the inaugural T-PLL international study group meeting. *Blood*. 2019;134(14):1132-1143.

Aktive und bald aktive Phase II Studien mit neuen Substanzen in rezidivierten/ refraktären T-NHL

Studie	Sponsor	Phase	Substanz	Zielstruktur	Rekrutierung
VIT (M18-803) in T-PLL	Industrie	II	Venetoclax / Ibrutinib	BCL2 / ITK	Start 2020
BGB-A317-207	Industrie	II	Tislelizumab (BGB-A317)	PD1	Start 2020
REDIRECT	Industrie	II	AFM13	CD30/CD16	Start 2020
TELLOMAK	Industrie	II	IPH4102	KIR3DL2	Start 2020
CELTIC-1	Industrie	II	Cerdulatinib	JAK/SYK	Start 2020
Primo	Industrie	II	Duvelisib	PI3K	Start 2020

Gerald Wulf und Thomas Weber

Bericht der AG „PTLD“

Die Post-Transplantations-Lymphome (post-transplant lymphoproliferative disorder – PTLD) sind eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation der Organtransplantation. Die Arbeitsgruppe Post-Transplantations-Lymphome (PTLD) in der GLA hat es sich zum Ziel gesetzt, die klinische und translationale Forschung an dieser seltenen und fachgebietsübergreifenden Erkrankungsentität optimal mit der in der GLA vertretenen deutschen Lymphomforschung zu vernetzen. Es besteht eine enge personelle Verknüpfung mit der Deutschen PTLD-Studiengruppe (DPTLDSG e.V.), einem Zusammenschluss von Transplantationsmedizinern, Pathologen, Virologen und

Hämato-Onkologen. Gemeinsames Ziel der AG PTLD in der GLA und der DPTLDSG sind die Optimierung der Therapie der PTLD durch prospektive klinische Studien, das prospektive Deutsche PTLD-Register sowie die systematische Untersuchung der molekularen Veränderungen bei PTLD gemeinsam mit einem eingespielten Netzwerk international ausgewiesener Pathologen, Molekularbiologen und Humangenetiker.

Mit Ihren bisherigen Studien konnte die DPTLDSG weltweit Standards setzen. Die gemeinsam mit dem europäischen PTLD Netzwerk durchgeführten internationalen, prospektiven, multizentrischen, einarmigen Phase-II PTLD-1 Studien mit insge-

samt 222 eingeschlossenen Patienten haben die Risiko-stratifizierte sequentielle Therapie (RSST) in der Therapie der CD20-positiven B-Zell PTLD etabliert. (Trappe et al., 2012 und 2017) Die Studientherapie bestand aus vier wöchentlichen Gaben Rituximab (375 mg/m² IV Tag 1, 8, 15, 22) gefolgt von einem Interimstaging an Tag 40-50. Patienten mit einem kompletten Ansprechen im Interimstaging (Niedrigrisiko-Gruppe) führen mit einer Rituximab-Monotherapie fort (vier Gaben 375 mg/m² IV in dreiwöchentlichem Abstand beginnend an Tag 50). Alle anderen Patienten (Hochrisiko-Gruppe) erhielten vier Zyklen R-CHOP-21 beginnend an Tag 50. Im Falle einer Erkrankungsprogression unter Rituximab-Induktion (Tag 1 – Tag 50) erfolgt die sofortige Einleitung von R-CHOP-21. Die Gesamtansprechrate betrug 88 %, der Kaplan-Meier-Schätzer der Dauer des Ansprechens nach drei Jahren 82 % und das mediane Gesamtüberleben 6,6 Jahre. Der 3-Jahres Kaplan-Meier Schätzer der TTP in der mit Rituximab-Monotherapie behandelten Niedrigrisiko-Gruppe von 89 % (95 % CI 76–100) bestätigte die Kernhypothese der Studie: Eine komplette Remission der B-Zell-PTLD nach Rituximab-Induktion identifiziert eine Gruppe von Patienten (25 %), die mit 8 Gaben Rituximab ausreichend behandelt ist und keiner Chemotherapie bedarf.

Auf diesem Erfolg aufbauend prüft die aktuell in Deutschland rekrutierende PTLD-2 Studie zum Einen, ob auch Patienten mit ≤ 2 Risikofaktoren des IPI bei Erstdiagnose und einer partiellen Remission im Interimstaging sicher in der Niedrig-

risiko-Gruppe behandelt werden können und zum Anderen, ob eine Intensivierung der Chemotherapie in einer Höchstrisiko-Gruppe (Empfänger thorakaler Organe mit Progression unter Rituximab-Induktion) zu einer Verbesserung der Therapieergebnisse führt. Das Ergebnis einer Zwischenauswertung nach 40 Patienten wird im Jahr 2020 erwartet, das Rekrutierungsende ist voraussichtlich Anfang 2021. Im Anschluss ist eine weitere Phase-II-Studie (PTLD-3) projektiert. Im Jahr 2020 ist darüber hinaus die Teilnahme an einer Studie zu allogenen EBV-spezifischen T-Zellen in der Therapie rezidivierender/refraktärer EBV-assoziiertes PTLD geplant.

Bisherige Publikationen aus dem Deutschen PTLD-Register befassten sich unter anderem mit seltenen Subgruppen der PTLD, der Rolle der Immunsuppression sowie der Rolle der PET im Abschlussstaging. Laufende Projekte befassen sich mit den primär zerebralen PTLD, der Rezidivtherapie der PTLD sowie den extrem seltenen T-Zell-PTLD.

Schließlich schreitet die systematische Untersuchung von molekularen Veränderungen der PTLD basierend auf den in den PTLD-1 Studien gesammelten Gewebeproben sowie die Korrelation mit den bereits erhobenen klinischen Daten voran. Im Anschluss an die Vollrekrutierung der PTLD-2 Studie sind analoge Projekte in Vorbereitung, ein besonderer Fokus liegt hier auf den studienbegleitend gesammelten Blutproben und der Untersuchung des zellulären Immunstatus der Patienten.

Referenzen

Trappe R, Oertel S, Leblond V, et al. (2012) Sequential treatment with rituximab followed by CHOP chemotherapy in adult B-cell post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD): the prospective international multicentre phase 2 PTLD-1 trial. *Lancet Oncol* 13:196–206.

Trappe RU, Dierickx D, Zimmermann H, et al. (2017) Response to Rituximab Induction Is a Predictive Marker in B-Cell Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder and Allows Successful Stratification Into Rituximab or R-CHOP Consolidation in an International, Prospective, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 35:536–543.

Ralf Ulrich Trappe und Heiner Zimmermann

Zusammenstellung der Studien der GLA

In unserem Newsletter sollen die aktuellen Studienaktivitäten der GLA in tabellarischer Form zusammengestellt werden. Unser Ziel ist es, transparent die laufenden und geplanten Studien des Konsortiums darzustellen, während Studien, die die Rekrutierung bereits eingestellt haben, regelmässig aus der Liste entfernt werden. Sie erhalten damit die Möglichkeit, Ihr Zentrum für diese Studien anzumelden, mindestens jedoch über die hinterlegten Kontaktdaten ein Zentrum in Ihrer Nähe zu identifizieren, an das Sie Ihre Patienten überweisen können.

Diese Tabelle beruht auf den Angaben der Arbeitsgemeinschaften der GLA und den Aktualisierungen der PIs, die uns zwischenzeitlich erreicht haben. Wir planen, diese Rubrik auch in künftigen Ausgaben des Newsletters in jeweils aktualisierter Form fortzuführen und dabei jeweils mögliche Auslassungen oder Ungenauigkeiten zu korrigieren. Bitte konsultieren Sie zusätzlich auch das Studienportal der GLA (<https://www.german-lymphoma-alliance.de/Studien.html>), das sich derzeit im Aufbau befindet.

Sebastian Böttcher, Christian Scholz

	Titel	Phase	Therapie- linie	Spezifikation der Indikation	Hauptfragestellung und Besonderheiten	Status	Anzahl Zentren in D geplant	z.Zt. offene Zentren	Patienten-zahl geplant	FPI	LPI geplant	PI Kontakt
Follikuläres Lymphom	GAZAI	II	I	Stadium I Grad 1, 2	Rate der metabolischen CR nach Obinuzumab und 2x2 Gy Bestrahlung Pat. erhalten in Kombination mit Obinuzumab ggf. nur 10% der üblichen Strahlendosis, die aber immer noch möglich ist	aktiv rekrutierend	15	8	max. 93	Apr 2018	II/2021	Prof. Dr. K. Herfarth, Uniklinik Heidelberg Abt. Radioonkologie, Universitätsklinikum Heidelberg, INDF 400, 69120 Heidelberg; klaus.herfarth@med.uni-heidelberg.de
	Alternative-2 (SAKK 35/15)	I	I	Therapiebedürftigkeit; Stadium III-IV oder Stadium II, wenn nicht für Strahlentherapie geeignet Grad 1, 2, 3a	Dosisfindung und Safety der Kombination von Obinuzumab und Venetoclax	on hold	4	4	max 18	I/2017	Q4/2018	Dr. C. Schmidt, LMU München Studienzentrale für Hämatologie der Medizinischen Klinik III, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel: 089/4400- 74900
	ALTERNATIVE-C	II	I	Therapiebedürftigkeit; Stadium III-IV oder Stadium II, wenn nicht für Strahlentherapie geeignet Grad 1, 2, 3a	Effektivität und Sicherheit der Kombination von Obinuzumab und Copanlisib	in Planung	40	0	98			Dr. C. Schmidt, LMU München Studienzentrale für Hämatologie der Medizinischen Klinik III, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel: 089/4400- 74900
	Nationales FL - Register			alle Therapieeinlinien		in Planung	150		unbegrenzt	Q1/2020		Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm, Studienzentrale für Hämatologie der Medizinischen Klinik III, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel: 089/4400- 74900
	GABe2016	randomi- siert II	I	Therapiebedürftigkeit; für Standardchemotherapie nicht geeignet; Stadium III-IV oder Stadium II, wenn nicht für Strahlentherapie geeignet Grad 1, 2, 3a	Reduziertes Obinuzumab/Bendamustin vs. Obinuzumab-Monotherapie	aktiv rekrutierend	75	35	170	III/2018	Q1 /2022	Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm, Studienzentrale für Hämatologie der Medizinischen Klinik III, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel: 089/4400-74900
Mantelzelllymphom	MCL R2 elderly	III	I	nicht vorbehandelt, ≥ 65 J. oder 60- 65 J., für Hochdosis-Therapie nicht geeignet	2 x 2 Randomisierung: 1. Randomisierung: 8 x R-CHOP21 vs. 3 x R-CHOP21 im Wechsel mit 3 x R- HAD28; 2. Randomisierung: Rituximab- Erhaltung vs. Rituximab+Lenalidomid- Erhaltung für le 2 Jahre	aktiv rekrutierend	40	34	633	IV/2013 in Frankreich	IV/2019	Prof. Dr. M. Dreyling, LMU München Studienzentrale für Hämatologie der Medizinischen Klinik III, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel: 089/4400- 74900
	TRIANGLE (MCL younger II)	III	I	< 65 J., für Hochdosis- Therapie geeignet	Dreiarmlig: (1) 6x R-CHOP/R-DHAP + HD-Konsolidierung vs. (2) 6x R-CHOP/R- DHAP + Ibrutinib + HD-Konsolidierung + Ibrutinib-Erhaltung vs. (3) 6x R-CHOP/R- DHAP + Ibrutinib + Ibrutinib-Erhaltung; 3jährige R-Erhaltung für alle Patienten im Rahmen der klinischen Routine	aktiv rekrutierend	60	60	870	III/2016	II/2021	Prof. Dr. M. Dreyling, LMU München Studienzentrale für Hämatologie der Medizinischen Klinik III, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel: 089/4400- 74900
	EMCL-Registry	n.a.	n.a.	offen für alle Patienten	Erfassung von "Real World Daten", Potentielles Biobanking	Aktiv	ungegrenzt	30	unbegrenzt	Jul 2005	unbegrenzt	Prof. Dr. Georg Heß, III. Med. Klinik, Universitätsmedizin Mainz; Langebeckstr. 1, 55131 Mainz, 0049-6131-175728, georg.hess@unimedizin- mainz.de
	SAKK 36/13	I-II	> I	keine Vorbehandlung mit Ibrutinib oder Bortezomib	Ibrutinib und Bortezomib gefolgt von Ibrutinib-Erhaltung	aktiv rekrutierend	4	4	55		verlängert noch 15 Patienten benötigt	Prof. Dr. M. Dreyling, LMU München (national) Studienzentrale für Hämatologie der Medizinischen Klinik III, Klinikum der Universität München, Marchioninistraße 15, 81377 München, Tel: 089/4400- 74900
Marginalzon- Lymphom	OLYMP-1	II	I	Therapiebedürftigkeit	Wirksamkeit Obinuzumab Monotherapie	aktiv rekrutierend	20	3	56			Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm christian.buske@uni-ulm.de
	COUP-1	II	I & > I	Therapiebedürftigkeit	Wirksamkeit: Rituximab + Copanlisib	aktiv rekrutierend	20	1	56			Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm christian.buske@uni-ulm.de
	POLE-1	II	I & > I	Therapiebedürftigkeit	Wirksamkeit: Pembrolizumab + Rituximab	in Planung	30		49	Q2/2020		Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm christian.buske@uni-ulm.de
	Nationales MZL Register			offen für alle Patienten		aktiv rekrutierend		92	unbegrenzt			Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm christian.buske@uni-ulm.de
Morbus Waldenström	ECWM-2	II	I	Therapiebedürftigkeit	Wirksamkeit: Bortezomib, Rituximab und Ibrutinib (B-R)	aktiv rekrutierend	42		56			Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm christian.buske@uni-ulm.de
	CZAR-1	III	I & > I	Therapiebedürftigkeit	Wirksamkeit: Ibrutinib +/- Carfilzomib	in Vorbereitung	60		186	Q2/2020		Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm christian.buske@uni-ulm.de
	VIWA-1	II	I	Ibrutinib vorbehandelte Patienten	Wirksamkeit: Venetoclax + Rituximab	in Planung	noch offen		noch offen	noch offen		Prof. Dr. Christian Buske, Uniklinik Ulm christian.buske@uni-ulm.de
Posttransplantationslymphom	PTLD-2	II	I	CD20+ PTLD nach solider Organtransplantation, >18 Jahre, ECOG 0-2	Wirksamkeit und Sicherheit von Rituximab s.c. und verfeinerter Therapiestratifizierung; 3 Strata: Rituximab Monotherapie vs. R-CHOP vs. R-CHOP alternierend mit R-DHAox Therapiestratifizierung nach Ansprechen und a priori Risiko (Thorakale Transplantate: IPI)	offen	26	23	60	Feb-15	Mar-21	Prof. Dr. med. Ralf U. Trappe Medizinische Klinik II - Hämatologie und Internistische Onkologie DIAKO, Ev. Diakonie-Krankenhaus gemeinnützige GmbH Gröpelinger Heerstraße 406 - 408 28239 Bremen Email: rtrappe@owtdo.de
	PTLD-Register D-2006-2012		I & > I	Alle PTLD	Erfassung von "Real World Daten", Potentielles Biobanking	Aktiv	ungegrenzt	30	unbegrenzt	Jan-06	unbegrenzt	Prof. Dr. med. Ralf U. Trappe Medizinische Klinik II - Hämatologie und Internistische Onkologie DIAKO, Ev. Diakonie-Krankenhaus gemeinnützige GmbH Gröpelinger Heerstraße 406 - 408 28239 Bremen Email: rtrappe@owtdo.de

Diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom	R-CHOEP-brut	II	I	aalPI 2-3, 18-60 Jahre	R-CHOEP + Ibrutinib, 2-Jahres PFS	offen	12	12	75	Jun 2018	Apr 2021	Prof. Dr. med. N. Schmitz Studienbüro: Dr. Birte Friedrichs Medizinische Klinik A Universitätsklinikum Münster Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1 48149 Münster
	COPA-R-CHOP	II	I	18-80 Jahre, IPI 2-5	PFS unter Copanlisib+ R-CHOP	In Revision bei EK/BfArM	10	0	80	Q1/2020	Q1/2022	Prof. Georg Lenz Medizinische Klinik A Universitätsklinikum Münster Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1 48149 Münster
	GOAL-II	randomisiert II	>1	Rez. Erkrankung, keine kurative Therapieoption	Wirksamkeit der Hinzunahme von MOR208 zu R-GemOX	Einreichung	25		108	Q3/2020	Q4/2022	Prof. Dr. Georg Heß, III. Med. Klinik, Universitätsmedizin Mainz; Langebecksstr. 1, 55131 Mainz, 0049-6131-175728, georg.heess@unimedizin-mainz.de
	BELINDA	III	II	> 18 Jahre	Vergleich von der Behandlung mit Tisagenlecleucel im Vergleich zur Standardtherapie (R-Induktion + HDCT und ASCT) bezogen auf die EFS Rate (definiert als PFS plus Nichterreichung einer Remission) an Woche 12.	offen	10	5	318	Jul-19		Prof. Dr. Peter Borchmann, Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln, Kerpener Str 62, 50937 Köln
	POLA-R-ICE	III	II	18-80 Jahre, IPI 2-5	2-Jahres EFS: R-ICE vs R-ICE+Polatuzumab				308			Prof. Dr. Bertram Glaß Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation HELIOS Klinik Berlin Buch Schwanebecker Chaussee 50 13125 Berlin Germany
Aggressives B-Zell-Lymphom / T-Zell-Lymphom	NIVEAU	III	II	Patienten im 1. Rezidiv oder Progress, für autologe oder allogene SCT nicht geeignet (Alter >65 Jahre oder HCT-CI score >2.)	(R)-GemOx vs. (R)-GemOx + Nivolumab + Nivolumab-Konsolidierung, primärer Endpunkt 1-Jahres-PFS Einschluss von B und T-Zell-Lymphomen	offen; Safety-Run-In abgeschlossen	26	25 in D	310 B-Zell Lymphome + max. 78 T-Zell-Lymphome	Jan 2018	IV/2022	Prof. Dr. med. G. Held Zentrales Studienbüro: Dr. med. V. Poeschel Internal Medicine I Saarland University Medical School 66421 Homburg/Saar, Germany Tel.: +49 (6841) 16-15017, Fax: +49 (6841) 16-15015 E-Mail: viola.poeschel@uks.eu
	ASTRAL	II	> I		1-Jahres PFS nach definierter Hochdosis- und allgener Stammzelltransplantation		10		70			Prof. Dr. Bertram Glaß Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation HELIOS Klinik Berlin Buch Schwanebecker Chaussee 50 13125 Berlin Germany
CD20+ aggressive B-Zell-Lymphome	OPTIMAL+60 / DR. CHOP	III	I	61-80 Jahre	"favourable": R-CHOP14 vs R-CHLIP-14; Therapiereduktion anhand des PET nach 4 Zyklen möglich?; Vergleich Neurotoxizität konventionelles vs. liposomales Vincristin "less favourable": 6x R-CHOP/CHLIP-14 + 2xR vs 6x CHOP/CHLIP-14 + 12xR; ↓ PFS durch 4 zusätzliche Gaben R7 und ↓ Neurotoxizität durch Ersatz des konventionellen mit liposomalem Vincristin?	offen für favourable	123	119	1152 (684 "Less Favourable", 288 "Favourable")	Nov 2011	Jun 2020	Prof. Dr. med. G. Held Zentrales Studienbüro: Dr. med. V. Poeschel Internal Medicine I Saarland University Medical School 66421 Homburg/Saar, Germany Tel.: +49 (6841) 16-15017, Fax: +49 (6841) 16-15015 E-Mail: viola.poeschel@uks.eu
HIV assoziiertes Burkitt-Lymphom		Fallserie	I		Sicherheit und Wirksamkeit: R-EPOCH vs B-NHL-Protokoll analog GMALL 2002	aktiv						Prof. Dr. med. Kai Hübel Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Tel.: +49221-478-86177, Fax: +49221-478-97230, E-Mail: kai.huebel@uni-koeln.de
Primäres ZNS-Lymphom	MATRIx/IELSG43 Studie	III	I	Alter 18-65 Jahre unabhängig vom ECOG oder 66-70 Jahre (bei ECOG PS <=2)	PFS von Hochdosis-Chemotherapie und autologer Stammzelltransplantation oder konventionelle Chemotherapie als Konsolidierung	FU	35	35	330	Jul 2014	Aug 2019	Prof. Dr. Gerald Illerhaus Klinikum Stuttgart, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Stuttgart Cancer Center / Tumorzentrum Eva Mayr-Stihl, Kriegsbergstr. 60, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711/278-30400 / Fax: 0711/278-30409, G.Illerhaus@klinikum-stuttgart.de
	VenObi	I/II	> I	Rezidiv/Progress nach ≥ 1 HD-MTX-basierter Vortherapie	PK, Sicherheit und Wirksamkeit von 6x Obinutuzumab/Venetoclax + 1 Jahr Erhaltungstherapie mit Venetoclax	ab Februar 2020 aktiv rekrutierend	2	2	15	geplant Februar 2020	Feb 2022	Prof. Dr. Gerald Illerhaus Klinikum Stuttgart, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Stuttgart Cancer Center / Tumorzentrum Eva Mayr-Stihl, Kriegsbergstr. 60, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711/278-30400 / Fax: 0711/278-30409, G.Illerhaus@klinikum-stuttgart.de
	MARTA	II	I	Alter > 65 Jahre, transplant-eligible	1-Jahres PFS von altersadaptierter Hochdosis- und autologer Stammzelltransplantation	aktiv rekrutierend	15	15	51	Nov 2017	Nov 2020	Dr. Elisabeth Schorb Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin I, Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg, Tel. 0761270-35360, elisabeth.schorb@uniklinik-freiburg.de
Peripheres T-Zell-Lymphom	T-NHL Register der GLA und OSHO	n.a.	alle Therapielinien	Erfassung von "Real World Daten", Biobanking		in Vorbereitung	unbegrenzt	0	unbegrenzt	Apr 2020		Dr. Weber Uniklinikum Halle, Prof. Dr. G.Wulf Universitätsmedizin Göttingen
Lymphom *	CHARLY	II	> I	Therapieversagen nach autologer SCT oder CAR-T Zell Therapie oder Refraktärität nach mindestens 2 Rezidivtherapien	Verträglichkeit / Wirksamkeit: posttransplant Cyclophosphamid nach haplo-identer Stammzelltransplantation	aktiv rekrutierend	12	10	45	Mai 2017	Feb 2023	PD Dr. med. Sascha Dietrich Innere Medizin V; UKHD; INF 410; 69120 Heidelberg; sascha.dietrich@med.uni-heidelberg.de

*Diffuses grosszelliges B-Zell-Lymphom, Mantelzelllymphom, peripheres T-Zell-Lymphom, Follikuläres Lymphom, Richter-Transformation

Periphere T-Zell Lymphome

Die Therapieergebnisse peripherer T-Zell Lymphome (PTZL) sind zumeist immer noch unbefriedigend. Auf dem letztjährigen ASH konnten die Daten der mittlerweile voll publizierten internationalen ECHELON2-Studie präsentiert werden, in der durch die Zugabe von Brentuximab erstmals eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse gegenüber dem international als Standard akzeptierten CHOP-Protokoll in der Primärtherapie (CD30-positiver) PTZL gezeigt werden konnte. Die Bedeutung einer in den meisten Leitlinien empfohlenen konsolidierenden Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation (ASZT) ist durch randomisierte Studien bislang nicht endgültig geklärt. Zu dieser Frage wurden in diesem Jahr in einer explorativen Analyse die Daten der transplantierten und der nicht-transplantierten Patienten im Brentuximab-Arm von K. Savage (Ko-Autor L. Trümper) vorgestellt (#464). Wegen der insgesamt günstigen Prognose der ALK+ ALCL wurden in diese Analyse nur Patienten mit ALK- ALCL und non-ALCL eingeschlossen. Von 177 Patienten bestand bei 82 die initiale Absicht (ITT) zur konsolidierenden ASZT. Letztlich wurde diese bei 38 Patienten (27 mit ALK- ALCL, 11 mit non-ALCL) nach Erreichen einer CR nach Abschluss der Studientherapie durchgeführt und mit 76 Patienten (49 mit ALK- ALCL und 27 mit non-ALCL) verglichen, die keine ASZT erhalten hatten. Das PFS war in der transplantierten Kohorte signifikant länger (PFS nicht erreicht versus 55,7 Monate; Hazard-Ratio 0,38). Die Patienten mit ASZT waren jünger (50 Jahre) als die Patienten ohne ASZT (59 Jahre). Zudem zeigte sich in Asien eine deutlich geringere Transplantationsbereitschaft als in der übrigen Welt.

Zusammenfassend demonstriert diese explorative Analyse der ECHELON2-Studie einen Vorteil für die konsolidierende ASZT nach Erreichen einer CR auch nach einer Brentuximab-CHP-Primärtherapie. Einschränkend muss allerdings die kleine Fallzahl, das unterschiedliche Alter in den beiden Vergleichsarmen und die für die Fragestellung fehlende Randomisation berücksichtigt werden.

Ein anderer Therapieansatz wird durch die Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren verfolgt.

N. Bennani stellte die Daten der geplanten Interimsanalyse einer Phase 2-Studie vor, bei der der PD-1 Antikörper Nivolumab als Monotherapie bei refraktären und rezidierten (r/r) PTZL eingesetzt wurde (#467). Primärer Endpunkt war die Gesamtansprechrate (CR + PR). Zwölf Patienten, die mindestens einen Zyklus Nivolumab erhalten hatten, wurden in die Analyse eingeschlossen. Häufigste Entität war das AITL, 50 % der Patienten hatten bereits eine autoPBSZT erhalten. Die ORR lag bei 33 % mit zwei CR und zwei PR. Das mediane PFS erreichte 1,9 Monate, das mediane OS betrug 7,9 Monate. Allerdings zeigte sich bei vier Patienten eine hyperprogressive Erkrankung. Obwohl zusammenfassend das primäre Studienziel (ORR > 30 %) erreicht werden konnte, wurde die Studie aufgrund der hohen Raten progressiver Erkrankungsverläufe vorzeitig beendet.

In einem gewissen Widerspruch zu den Ergebnissen der Monotherapie mit Nivolumab stehen die Ergebnisse der NIVEAU-Studie. Die Daten aus der Safety Run-In Kohorte dieser internationalen randomisierten Multicenterstudie wurden von Gerhard Held präsentiert (#626). In dieser Studie erhielten Patienten Rituximab (bei B-NHL) und Gemcitabine/Oxaliplatin und wurden zusätzlich zu Nivolumab randomisiert. Sechs Patienten dieser Kohorte hatten ein PTZL (3 PTZL NOS, 1 AITL, 1 ALK-ALCL, 1 EATL) auf. Drei dieser sechs PTL-Patienten waren in anhaltender CR nach 20, 18 und 17 Monaten, nur eine Patient zeigte eine Progression unter der Therapie, jedoch wurde entgegen der Untersuchung von Bennani keine Hyperprogression beobachtet. Aufgrund der Sicherheitsdaten der Run-In Phase kann die NIVEAU-Studie auch mit Patienten mit PTZL weitergeführt.

S. Horwitz präsentierte Daten aus einer Interimsanalyse einer Phase 2 Study bei r/r PTZL und r/r kutanen T-Zell Lymphomen, die mit dem dualen SYK/JAK Inhibitor Cerdulatinib behandelt wurden. SYK ist bei diesen Lymphomen exprimiert und ein potenziell onkogenes Treibermolekül, das bei dauerhafter Aktivierung eine fatale klonale T-Zell Expansion hervorrufen kann. Außerdem zeigen aktivierende Mutationen im JAK/STAT Pathway bei T-Zell Lymphomen sowie der Nachweis einer vermehrten Sekretion verschiedener JAK/STAT-

Signaling induzierender Zytokine, dass eine Blockade dieses Pathways Einfluss auf Proliferation und Überleben von T-Zellen haben könnte. Der primäre Endpunkt war das Ansprechen. Bezogen auf die Gruppe der 64 Patienten mit PTZL wurden 27 AITL, 11 PTZL, NOS und 26 weitere PTZL eingeschlossen, die im Median zwei Vortherapien erhalten hatten. Knapp die Hälfte aller Patienten war unter der letzten Therapie refraktär. Die Gesamtansprechrates lag bei 34 % (n= 22), bei weiteren 55 % (n= 13) wurde eine Stabilisierung der Erkrankung erreicht. Auffällig war das gute Ansprechen bei AITL Patienten (OR 56%, CR 36%). Die Dauer der Remission lag im Median bei acht Monaten (Range 1 – 20). Aufgrund der guten Verträglichkeit und ermutigenden Ansprechrates ist eine Phase II Studie mit Beteiligung deutscher Zentren und dem „Siegel“ der GLA geplant.

Vier ist das neue Sechs

Mit der Präsentation der FLYER-Studie und der Vollpublikation im Lancet im letzten Jahr ist der DSHNHL und damit der GLA ein herausragender Beitrag zur Definition der Therapiestandards bei diffus-großzelligen Lymphomen gelungen. Bei älteren Patienten über 60 Jahre (aalPI 0 und Fehlen eines Bulks) scheint eine Therapiereduktion ebenfalls möglich zu sein, wenn nach 4 Zyklen R-CHOP ein PET negativ ist (M. Pfreundschuh, Abstract 1549, ASH 2017). In der aktuell präsentierten amerikanischen S1001-Studie wurden Patienten mit lokalisierten Stadien ab 18 Jahre, einschließlich Patienten mit weiteren klinischen Risikofaktoren (z.B. LDH erhöht in 14%) mit 4 Zyklen R-CHOP behandelt, wenn sie nach 3 Zyklen bereits PET negativ waren. In beiden Studien war das Outcome dieser Patienten exzellent. Auch die Patienten, die PET-positiv waren (14%), hatten nach anschließender Bestrahlung und Konsolidierung mit Radioimmuntherapie eine gute Prognose. Somit kann man folgern, dass es viele Patienten gibt, bei denen 4 Zyklen R-CHOP ausreichen, so zum Beispiel junge Patienten in der günstigsten Risikokonstellation (aalPI 0, kein Bulk > 7,5cm). Wenn man Patienten hinzunimmt, die älter sind (OPTIMAL-Studie) oder in begrenztem Ausmaß weitere Risikofaktoren haben, hilft die Hinzunahme eines PETs nach 3-4 Zyklen möglicherweise, um über ein frühzeitiges Therapieende zu entscheiden.

„Senior R-Mini-CHOP“ vs. R-Bendamustin

In der Risikopopulation der hochbetagten Patienten wurden von der französischen Studiengruppe LYSA die Ergebnisse der multizentrischen, prospektiv randomisierten Phase III SENIOR Studie (R²miniCHOP vs R-miniCHOP bei Patienten > 80 Jahre mit ED DLBCL) gezeigt (#352). Die Hinzunahme von Revlimid erbrachte zwar beim primären Endpunkt OS keine Verbesserung, jedoch war das Gesamtergebnis der Studie mit 66% OS nach 2 Jahren bemerkenswert und bestätigt die guten Daten zu R-miniCHOP aus einer älteren Phase II Studie derselben Studiengruppe (Peyrade et al 2011). Aus der GLA wurden von Florian Zettl die Daten der prospektiven Phase II BRENDA Studie (R-Bendamustin bei nicht R-CHOP/R-miniCHOP geeigneten > 60 jährigen Patienten mit hoher Komorbidität (CIRS>6) bzw > 80 jährigen Patienten mit ED DLBCL) vorgestellt (#4073). Es wurden 68 Patienten eingeschlossen, das mediane Alter war 81 Jahre und 72% der Patienten hatten eine hohe Komorbidität mit einem CIRS Score > 6. Die behandlungsassoziierte Mortalität war 15% und nach einer medianen Nachbeobachtung von 29 Monaten waren das PFS 40% und das OS 42%. Mit diesen Ergebnissen stellt R-Bendamustin für nicht R-CHOP/R-MiniCHOP geeignete Patienten eine akzeptable Alternative dar.

Neue CARs

Abramson et al stellten die Ergebnisse der TRANSCEND NHL001 Studie zu dem neuen anti CD19 - 4.1BB CAR Lisocabtagene Maraleucel (liso-cel) bei r/r großzelligen Lymphomen vor (#241). Bemerkenswert an dieser großen (n=342) multizentrischen Phase I Studie war die Applikation von CD4 und CD8 CARs in einem definierten 1:1 Verhältnis. 85% der Patienten erhielten nach einem Median von 24 Tagen 50-150x10⁶ CAR T-Zellen. Die Gesamtansprechrates war 73% (53% CR). Mediane Ansprechdauer (DOR) war 13,3 Monate, medianes PFS 6,8 Monate und medianes OS war 19,9 Monate. Die Effektivität von liso-cel ist damit vergleichbar mit der bereits zugelassenen CD19 CARs. Die Toxizität von liso-cel ist jedoch vergleichsweise moderat (2% Grad 3/4 cytokine release syndrome (CRS), 10% Grad 3/4 Neurotoxizität, 37% Grad 3/4 Zytopenien, 1,5% therapieassoziierte Todesfälle). Aufgrund der limitierten Toxizität konnte bei 25 Patienten die Therapie komplett ambulant verabreicht werden.

Die Zulassung der Substanz in den USA dürfte nach diesen Daten nur noch eine Frage der Zeit sein, in Europa wird man wegen der noch nicht abgeschlossenen TRANSCEND-World Studie noch etwas länger warten müssen.

In einer kleinen Pilotstudie (Hill et al, #199) wurden die Ergebnisse zu anti-CD5 CD28 CARs bei 9 Patienten mit r/r T-Zell Neoplasien vorgestellt. Die Behandlung resultierte nur in einer geringen Toxizität (keine Grad 3/ 4 CRS oder Grad 3/ 4 Neurotoxizität, keine anhaltende T-Zell Aplasie, keine schweren Infektionen). Drei Patienten erreichten eine CR und ein Patient zunächst eine mixed response (später ebenfalls CR nach einer zweiten CAR T-Zell Gabe). Von den 4 CR Patienten wurden 2 Patienten anschließend mit einer allogenen Transplantation behandelt und sind in anhaltender CR. Die beiden anderen CR Patienten, die nicht allogenen transplantiert wurden, rezidierten nach 6 Wochen bzw. 7 Monaten. Auch wenn aufgrund der sehr geringen Fallzahl keine weitreichenden Schlüsse möglich sind, so wurde doch der „proof of principle“ erbracht dass trotz theoretischer Bedenken (Gefahr des „Fraktrizides“ durch Koexpression von T-Zell Antigenen auf Tumorzellen und CAR T-Zellen) auch T-Zell Neoplasien prinzipiell erfolgreich mit CAR T-Zellen behandelt werden können.



Bicycles statt Cars?

Wie bei keinem der vorherigen anderen ASH-Meetings standen bispezifische Antikörper im Vordergrund. In der Late-Breaking Session (PA Brown, LBA 1) wurde gezeigt wie man Blinatumomab bei rezidivierter pädiatrischer akuter lymphatischer Leukämie einsetzen kann, um gleichzeitig eine Reduktion der Nebenwirkungen und einen Überlebensvorteil von 20% zu erzielen. Blinatumomab ist bei aggressiven Lymphomen ebenfalls moderat wirksam (Ansprechrate um 35%), die Anwendung ist aber durch die kontinuierliche intravenöse Gabe und die hohe Rate an neurologischen Komplikationen begrenzt.

Viel dynamischer ist aber die Entwicklung von CD20 x CD3 Antikörper. Insgesamt gibt es Daten aus Phase-I Studien von 5 verschiedenen Antikörpern (siehe Tabelle). Allen gemeinsam ist, dass sie Moleküle mit langer Halbwertszeit sind und daher als Infusion (Ausnahme GEN3013 – subkutan) im ein- oder mehrwöchentlichen Abstand gegeben werden. Die klinisch relevantesten Nebenwirkungen

sind Cytokin Release Syndrome, wobei höhergradige Formen selten sind. Neurologische Nebenwirkungen im Sinne eines ICANS (immune cell associated neurological symptoms) wie bei CD19- Therapien treten eher nicht auf, allerdings gab es bei einigen Antikörpern selten auch Grad 3 Neurotoxizität (CD20-TCB). Bei fast allen Antikörpern ist eine schrittweise Dosissteigerung notwendig, um Nebenwirkungen abzuschwächen, nur CD20-TCB wird nach einem Priming mit Obinutuzumab direkt in der Zieldosis verabreicht. CD20-TCB ist auch der einzige Antikörper, der gleichzeitig mit Rituximab oder Obinutuzumab verabreicht werden kann. Mit Mosunetuzumab wurden besonders viele Patienten behandelt (n=270); diese Daten waren in der Plenary Session gezeigt. Die Overall Response (OR) war 37% und einer kompletten Remissionsrate (CR) war 19%; davon waren 71% der Patienten in kompletter Remission „ongoing“ zum Zeitpunkt der Auswertung. Um ein Gefühl für das therapeutische Potential zu bekommen, lohnt der Blick zu den anderen bispezifischen Antikörpern, wo es bereits Daten zum Ansprechen in höheren Dosisstufen gibt, so z.B. bei REGN1979 (OR 58%, CR 42% ab 80mg; R Bannerji, #762) oder bei CD20-TCB (OR 57%, CR 38%, M Dickinson, ICML 2019, #53). Das Potential von CD20-TCB ahnt man auch in ersten Daten in der Kombination mit Obinutuzumab (OR 91%, CR 51% bei 22 Patienten mit aggressiven Lymphomen; F Morschhauser, #1584).

Nach der großen Aufmerksamkeit für CART-Zellen in den vergangenen Jahren (und auch wieder bei diesem ASH) muss man sich fragen, ob sich bispezifische Antikörper nicht zu einer relevanten Alternative entwickeln könnten. Es gibt wichtige Gründe dafür: (1) sie sind „off the shelf“ – die Therapie kann jederzeit gestartet werden; es gibt kein „manufacturing failure“; (2) sie sind nicht genotoxisch; (3) sie enthalten – im Gegensatz zu den CART Zellen – ein definiertes Produkt. Von daher darf man auf die Entwicklung in den nächsten Jahren gespannt sein.

	CD19 x CD3 	CD20 x CD3 				
Name	Blinatumomab	REGN1979	Mosunetuzumab	CD20-TCB	GEN3013	Xmab13676
Firma	Amgen	Regeneron	Genentech/Roche	Roche/Genentech	Genmab	Xencor
Dosis	112µg/d	5–320 mg	0,4 – 13,5 mg	0,6-27mg	0.04-6mg	80-170µg/kg
Applikation	Kontinuierlich	Infusion	Infusion	Infusion	subkutan	Infusion
Mitigation	Dose escalation	Dose esc.	Dose esc.	GA101 Priming	Dose esc.	Dose esc
Patienten (Ph I)	46 DLBCL	110 NHL	270 NHL	88 NHL	31 NHL	18 NHL
CRS Grad ≥ 3	2.6%	6.4%	3%	9%	0%	3%
ICANS Grad ≥ 3	24.4%	0%	1%	2%	0%	0%

L Coyle, ASH 2018 R Bannerji, #672 S Schuster, #6 Dickinson, ICML 2019 P Lugtenburg, #758 K Patel, #4079

Peter Reimer, Andreas Viardot und Mathias Witzens-Harig

Neue Entwicklungen bei Lymphomen: Indolente NHL

In den aktuellen Diskussionen zu neuen Therapieoptionen bei indolenten Lymphomen, insbesondere beim Follikulären Lymphom, werden zwei Fragen besonders häufig thematisiert:

1. Gibt es Möglichkeiten einer personalisierten Therapie, d.h. bestehen Ansatzpunkte, bereits prätherapeutisch eine Stratifizierung zu einer bestimmten Behandlung vorzunehmen?
2. Welche Alternativen zur klassischen Immunchemotherapie sind bereits praxistauglich? Dies ist natürlich besonders relevant für Patienten, bei denen die Chemotherapie nicht mehr wirkt oder zu toxisch ist oder für Situationen, in denen die Wirkungen nicht ausreichen (z.B. Frührezidive, sogenannte „POD24“-Patienten).

Bezüglich einer möglichen Therapiesteuerung steht derzeit die MRD-Messung in Fokus des Interesses. Die Gallium-Studie hat hierzu bereits interessante Daten geliefert (siehe Pott C et al., ASH 2018, Abstract 396). Aber auch bei den frühen Follikulären Lymphomen, bei denen primär die Strahlentherapie eingesetzt wird, kann die MRD-Messung helfen, die Prognose zu verbes-

sern. So konnte eine italienische Arbeitsgruppe in der „MIRO“-Studie an 107 Patienten zeigen, dass zwar alle Patienten durch die Bestrahlung klinisch eine Remission erreichten, allerdings nur 40% der Patienten durch die alleinige Strahlentherapie MRD-negativ wurden (Pulsoni A et al., ASH 2019, Abstract 124). Durch acht wöchentliche Gaben von Ofatumumab, einem beim Follikulären Lymphom bisher nicht zugelassenen CD20-Antikörper, erreichten 87% dieser Patienten eine MRD-Negativität. Nach einem medianen Follow-up von 18 Monaten waren diese Patienten weiterhin MRD negativ.

Interessante Beobachtungen wurden auch von der Münchner Arbeitsgruppe berichtet, welche die Bedeutung des „m7-FLIPI“ an 418 Patienten der GALLIUM-Studie untersuchte (Jurinovic et al., ASH 2019, Abstract 122). Zunächst ist bemerkenswert, dass 46% der Patienten, die gemäß FLIPI einer Hochrisikogruppe zuzuordnen waren, im m7-FLIPI in eine Niedrigrisikogruppe wechselten. Noch bedeutsamer war allerdings, dass der m7-FLIPI nur bei Patienten, die mit R-CHOP oder R-CVP behandelt wurden, zwischen Hoch- und Niedrigrisikogruppe diskriminieren konnte. Bei Obinutuzumab plus CHOP/CVP sowie bei allen

Patienten, die Bendamustin erhielten, gelang diese Unterscheidung nicht. Noch spannender waren die Daten, wenn nur das Vorliegen einer EZH2-Mutation betrachtet wurde: Patienten mit EZH2-Wildtyp profitierten besonders von Bendamustin (unabhängig vom verwendeten Antikörper), Patienten mit EZH2-Mutation von CHOP oder CVP. Mutationen von EZH2 mit Funktionszugewinn finden sich bei ca. 20% der folliculären Lymphome. Da eine EZH2-Mutation relativ leicht zu messen ist, könnte diese Beobachtung den Weg zu einer personalisierten Therapie öffnen. Vor einer Übernahme in den klinischen Alltag sind jedoch weitere Ergebnisse zur prädiktiven Bedeutung erforderlich.

Während in der Primärtherapie folliculärer Lymphome Chemotherapie-freie Ansätze derzeit nicht mit Nachdruck verfolgt werden, kristallisieren sich in der Rezidiv-Situation zunehmend Alternativen zur klassischen Immunchemotherapie heraus. Auf Basis der AUGMENT-Studie, die randomisiert Rituximab plus Lenalidomid („R2“) gegen Rituximab und Placebo verglichen hat und einen klaren Vorteil bzgl. PFS zugunsten von R2 belegen konnte (Leonard JP et al., J Clin Oncol 2019, 37:1188-1199), wurde diese Kombination nunmehr auch in Deutschland beim rezidivierten folliculären Lymphom zugelassen. In einer Subgruppenanalyse der AUGMENT-Studie wurde zwischenzeitlich gezeigt, dass auch Patienten über 70 Jahre von R2 profitieren, auch wenn die Lenalidomid-Dosierung häufiger als bei jüngeren Patienten wegen Neutropenien angepasst werden musste (Trneny M et al., ASH 2019, Abstract 347).

Unter der Berücksichtigung der guten Wirkung von R2 (AUGMENT) und der Überlegenheit von Obinutuzumab gegenüber Rituximab (GALLIUM) ist es nur folgerichtig, die Kombination von Obinutuzumab und Lenalidomid bei folliculären Lymphom zu prüfen. Sowohl für die Erstlinie als auch für die Rezidivsituation wurden entsprechende Phase-II-Studien vom MD Anderson Cancer Center auf dem ASH Kongress vorgestellt (Nastoupil LJ, ASH 2019, Abstract 125 und Fowler NH, ASH 2019, Abstract 348). Beide Studien berichten von sehr guten und langen Ansprechraten (im Falle der Rezidivstudie sogar 100% ORR), weshalb davon auszugehen ist, dass die Kombination in zukünftigen Studien weiter evaluiert werden wird.

Um die Effektivität noch weiter zu steigern, wurde Obinutuzumab und Lenalidomid mit den

Antikörper-Drug-Konjugat Polatuzumab Vedotin, welches sich gegen CD79b richtet, kombiniert (Diefenbach C et al., ASH 2019, Abstract 126). In diese kleine Phase Ib/II-Studie wurden 56 Patienten eingeschlossen. Die Kombination erwies sich als durchaus effektiv (über 60% CR bei im Median 3 Vortherapien), allerdings auch als toxisch (84% der Patienten entwickelten Grad III/IV-Toxizitäten), so dass eine breite Anwendung unrealistisch erscheint.

Als eine wirklich innovative Neuentwicklung muss Tazemetostat Erwähnung finden. Die Substanz zielt auf EZH2 ab, besitzt also ein molekulares Target. In einer Phase-II-Studie bei rezidivierten folliculären Lymphomen wurden 90 Patienten mit diesem oral verfügbaren Inhibitor behandelt, die Hälfte der Patienten wies eine EZH2-Mutation auf (Morschhauser F et al., ASH 2019, Abstract 123). Gerade diese Patienten profitierten besonders von der Substanz (ORR 98%, medianes PFS 13,8 Monate), aber auch bei Patienten mit EZH2-Wildtyp war eine Effektivität festzustellen (ORR 71%, medianes PFS 11,1 Monate). Auch in Subgruppen (POD24-Patienten, Rituximab-refraktäre Patienten, Chemotherapie-refraktäre Patienten) war ein gutes Ansprechen festzustellen. Besonders qualifiziert sich Tazemetostat aber auch wegen der exzellenten Verträglichkeit: Grad III/IV-Toxizitäten traten nur bei 7 Patienten auf. Damit ist Tazemetostat sicherlich eine Substanz mit Zukunft.

Zusammengefasst gelingt die Einführung neuer Therapieregime beim folliculären Lymphom im Vergleich zu anderen Entitäten weiterhin eher zögerlich, jedoch zeichnen sich wie dargestellt auch hier spannende Entwicklungen ab.

Abschließend soll noch über eine wichtige Studie zum M. Waldenström berichtet werden, die von der STIL-Gruppe durchgeführt wurde (Rummel MJ et al., ASH 2019, Abstract 343). Auch beim M. Waldenström stellt sich die Frage der Notwendigkeit einer Rituximab-Erhaltungstherapie. In der MAINTAIN-Studie erhielten die Patienten zunächst eine Indiktionstherapie mit Bendamustin und Rituximab und wurden bei Ansprechen (n=218) randomisiert in eine zweijährige Rituximab-Erhaltungstherapie versus Beobachtung. Das Ergebnis war klar: Weder hinsichtlich PFS noch OS ergab sich ein Unterschied. Bei Patienten über 65 Jahr war der Arm mit Erhaltungstherapie hinsichtlich PFS überlegen, dies übertrug sich aber nicht auf das OS.

Inwieweit bestimmte Subgruppen (definiert z.B. über molekulare Marker) eventuell doch von einer Erhaltungstherapie profitieren, muss noch evaluiert werden.

Aktuell kann eine Erhaltungstherapie beim M. Waldenström jedoch nicht empfohlen werden.

Kai Hübel, Sebastian Böttcher und Christian Scholz

Informationen der Industrie

In dieser Rubrik möchten wir es Firmen, die die GLA unterstützen, ermöglichen, über ihre Arbeit und Produkte zu informieren. Es handelt sich um Firmendarstellungen, die weder Therapieempfehlungen der GLA darstellen noch der Meinung der GLA entsprechen müssen.

Information der GILEAD Sciences, Planegg

ASH Update von Kite, a Gilead Company

Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-Cel) ist in Deutschland seit August 2018 zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem (R/R) DLBCL und PMCBCL nach zwei oder mehr systemischen Therapien zugelassen. Beim 61. ASH Kongress in Orlando wurden Daten zu Axi-Cel und der in der klinischen Erprobung befindlichen zweiten CAR-T Zelltherapie KTE-X19 von Kite präsentiert:

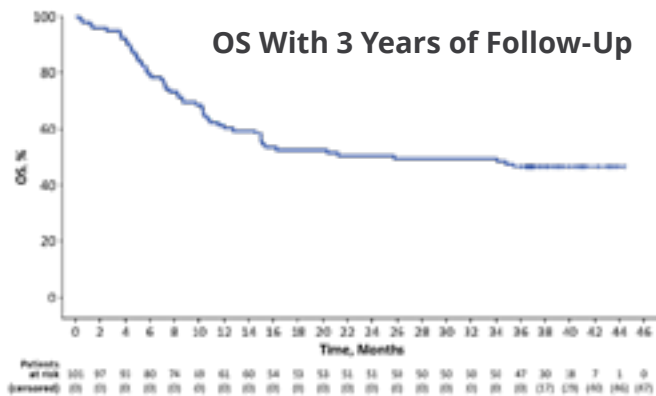
- **3-Jahres Follow-up und Resistenzmechanismen¹:** 3 Jahre nach Behandlung mit Axi-Cel im Rahmen der ZUMA-1 Studie überlebten 47% der Patienten (siehe Abbildung 1) (vs. 18% vor der Verfügbarkeit von Axi-Cel²). Resistenzen gegen das gegen CD19 gerichtete Axi-Cel korrelierten in fünf von 18 untersuchten Fällen mit dem Verlust des therapeutischen Ziel-Epitops CD19. In fünf CD 19 positiven Rückfällen wurden per RNAseq maskierende CD19-Mutationen nachgewiesen.
- **CIBMTR Real-World Daten³:** Datensätze des amerikanischen CIBMTR Registers von 533 mit Axi-Cel behandelten Patienten bestätigen die ZUMA-1 Zulassungsstudie im Real World Setting.
- **Untersuchungen des Axi-Cel Nebenwirkungsmanagements (ZUMA-1 Kohorte 4)⁴:** Der frühe Einsatz von Steroiden bei mit

Axi-Cel behandelten Patienten mit R/R DLBCL zeigte eine verminderte Häufigkeit und Schwere von Zytokinfreisetzungssyndrom und neurologischen Nebenwirkungen, ohne dass das Ansprechen auf die Axi-cel Therapie beeinträchtigt war.

- **Daten aus der ZUMA-2 Studie zum Einsatz von KTE-X19 für Patienten mit R/R Mantelzelllymphom (MCL) nach Versagen von BTK-Inhibitoren⁵:** 93% Ansprechrates (inklusive 67% kompletter Remissionen) als bestes Ansprechen; Nebenwirkungen waren vergleichbar mit anderen CAR-T Therapien gegen aggressive Lymphome.

Kite ist überzeugt, dass die Zelltherapie einen wichtigen Baustein in der Behandlung von Krebs darstellt. Im Entwicklungsprogramm von Kite befinden sich daher Studien, in denen Axi-Cel und KTE-X19 in früheren Linien oder in weiteren Indikationen klinisch geprüft werden. Weitere Informationen erhalten Sie **HIER**.

Darüber hinaus können Sie sich auch in diesem Jahr für den Gilead Förderpreis Onkologie bewerben – Anträge können Sie in Q2/2020 einreichen, weitere Informationen finden Sie **HIER**.



n = 101
 Median OS = 25.8 months
 (95% KI, 12.8 – not evaluable)

Abbildung 1

Kaplan-Meier-Kurve zum Gesamtüberleben der Patienten aus der ZUMA-1 Studie (modifiziert nach 1).

Abkürzungen

DLBCL, Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom; **KI**, Konfidenzintervall; **OS**, Überleben; **PMCBCL**, Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom.

- 1 Neelapu et al. ASH 2019 Abstract 203.
- 2 Crump et al. Blood 2017.
- 3 Pasquini M et al. ASH 2019 Abstract 764.
- 4 Topp et al. ASH 2019 Abstract 243.
- 5 Wang M et al. ASH 2019 Abstract 754.

Impressum

Gilead Sciences GmbH, Fraunhoferstr. 17, 82152 Martinsried b. Münche

Information von Bristol-Myers Squibb, München

Zulassungserweiterung für Empliciti® beim rezidivierten und refraktären Multiplen Myelom

Der Antikörper Elotuzumab (Empliciti®) wurde im August 2019 in Kombination mit Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason zur Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen zugelassen, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben.¹ Die Zulassungserweiterung beruht auf den Daten der randomisierten Phase-II-Studie ELOQUENT-3 mit 117 Patienten, deren Erkrankung refraktär oder rezidiviert und refraktär gegenüber Lenalidomid und einem Proteasom-Inhibitor war. Unter der Behandlung mit der Dreierkombination Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason (EPd) hatte sich das progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zur Zweierkombination Pomalidomid/Dexamethason (Pd) verdoppelt (medianes PFS 10,3 vs. 4,7 Monate, HR 0,54; p = 0,008). Damit

konnte für die Patienten mit EPd ein signifikanter, klinisch relevanter Vorteil hinsichtlich des primären Endpunkts erzielt werden.²

Hämatologie-Fortbildungsveranstaltung

Innovative Kombinationsimmuntherapien beim rezidivierten und refraktären Multiplen Myelom sind auch eines der zentralen Themen beim **12. BMS-Hämatologie-Symposium 2020**, das am 24. und 25. April 2020 unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. Andreas Hochhaus, Jena, Prof. Dr. Katja Weisel, Hamburg, und Prof. Dr. Lars Bullinger, Berlin, in Berlin stattfinden wird. Weitere Vorträge der hochkarätig besetzten Veranstaltung widmen sich aktuellen Therapieoptionen und zukünftigen Entwicklungen weiterer hämatologischer Erkrankungen, wie zum Beispiel der chronischen myeloischen Leukämie (CML) und des myelodysplastischen Syndroms (MDS).

Für Ihre Teilnahme wenden Sie sich bitte an Ihren BMS-Hämatologie-Außendienst.

1. Fachinformation Empliciti®. Aktueller Stand.
2. Dimopoulos MA, Dytfeld D, Grosicki S, et al. Elotuzumab plus pomalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med 2018;379(19):1811-22.

689DE20SD00046



Information von AstraZeneca, Wedel

AstraZeneca engagiert sich in der Hämatologie

In der onkologischen Forschung und Arzneimittelentwicklung blickt AstraZeneca auf mehr als ein halbes Jahrhundert Erfahrung zurück. Im Fokus standen bisher onkologische Therapien in den Bereichen Gynäkologie und Pneumologie. Verstärkt wird nun das Engagement im Bereich hämatologischer Neoplasien. Dies spiegelt sich in den laufenden Studien wider, die eine Vielzahl hämatologischer Indikationen abdeckt - wie u.a. die Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL), das Multiple Myelom (MM), die Haarzelleukämie (HCL) und das diffus großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL).

Erste Ergebnisse dieser Studien wurden bereits auf internationalen Kongressen vorgestellt.

Neben klinischen Daten früher Phasen liegen nun auch Ergebnisse aus Phase-3-Studien vor: Neben positiven Daten für Patienten mit rezidivierender/refraktärer CLL, die beim EHA-Kongress 2019 in Amsterdam vorgestellt wurden, wurden beim diesjährigen ASH-Kongress in Orlando positive Daten für Patienten mit unbehandelter CLL vorgestellt.

Weitere Informationen

AstraZeneca GmbH
0800 22 88 660
service.center@astrazeneca.com
www.hämatologie-neu-denken.de

Hinweise und Termine der GLA

Nach 20 Jahren werden die GCP Guidelines des ICH erstmals überarbeitet. Beim ersten öffentlichen Hearing am 31. Oktober an der FDA hat u.a. Martin Dreyling für die EHA teilgenommen. Einstimmig wurden sowohl von Patientenvertretern als auch ärztlichen Kolleg*innen angeregt, dass in Zukunft klinisch Tätige frühzeitig in den Konsensusprozess eingebunden und eine Überinterpretation des vorgelegten Textes durch andere „Stake holder“ (CROs und Aufsichtsbehörden) vermieden werden sollte.



Termine

04.03.20	Treffen der AG „Aggressive Lymphome“, Frankfurt a.M.
10.03.20	Treffen der AG „Biologische Forschung“, München
13.05.20 – 14.05.20	GLA-Retreat, Heidelberg
01.07.20	Treffen der AG „Indolente Lymphome“, Berlin
01.07.20	Treffen der AG „Mantelzell-Lymphome“, Berlin
12.11.20 – 14.11.20	GLA-Studientreffen, Leipzig

Impressum

Herausgeber

German Lymphoma Alliance (GLA) e.V.

Präsident:

Prof. Dr. C. Buske, Ulm

Geschäftsstelle:

GLA Büro c/o DGHO Service GmbH
Frau Steffi Heinecke
Alexanderplatz 1, 10178 Berlin
Tel: 030 / 27 87 60 89 – 0

Redaktion

Prof. Dr. Kai Hübel, Köln
Prof. Dr. Sebastian Böttcher, Rostock
Prof. Dr. Peter Reimer, Essen
PD. Dr. Christian Scholz, Berlin
Prof. Dr. Mathias Witzens-Harig, Heidelberg
PD Dr. Andreas Viardot, Ulm

Kontakt:

kai.huebel@uni-koeln.de