

Newsletter

36
12/2019

Grußwort



Prof. Dr. med. Andreas Engert (KÖLN)

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser,

„Die deutsche Lymphomforschung ist seit vielen Jahren äußerst produktiv und wird international als beachtenswert wahrgenommen“ – davon zeugen erneut die Zusammenfassungen der von den KML-Studiengruppen beim ASH vorgestellten Vorträge und Poster in diesem Newsletter.

Damit auch zukünftig wichtige Fragestellungen in der Hämato-Onkologie mit Erfolg und Engagement bearbeitet werden können, ist es wichtig, den wissenschaftlichen Nachwuchs frühzeitig für dieses erfolgreiche Forschungsgebiet zu begeistern. Dazu gibt es in der gesamten Hämato-Onkologie verschiedene Programme & Ideen. Eines dieser Programme, bei dem ich im September 2019 jungen Ärztinnen und Ärzten in Köln von der Arbeit der Deutschen Hodgkin Studiengruppe berichten konnte, ist das HämatoKolleg – ein Fortbildungsprogramm für Nachwuchswissenschaftler, das seit 2019 vom KML in Kooperation mit der Firma Janssen-Cilag als Pilotprojekt durchgeführt wird. Lesen Sie dazu gern auch den Bericht auf Seite 4. Bislang ist die Resonanz auf das HämatoKolleg sowohl auf Seiten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer, aber auch bei den KML-Studiengruppen äußerst positiv, sodass wir das Programm 2021/2022 weiter fortführen wollen.

Fortbildungen in Deutschland statt, und mit den Videoberichten der Reihe „LymphomKompetenz KOMPAKT“ hat das KML erstmals von allen international wichtigen Lymphom-Kongressen berichtet (EHA, Lugano, ASH). Mit dem Hinweis auf den KML-Jubiläumsfilm, der die Leistungen des KML und zukünftige Herausforderungen auf den Punkt bringt, möchte ich Ihnen diesen Newsletter ans Herz legen. Es erwarten Sie spannende Nachrichten vom ASH zu aktuell laufenden Lymphomstudien und Berichte über neue Substanzen, von denen wir uns weitere Verbesserungen in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit malignen Lymphomen versprechen. Zuletzt möchte ich Sie noch herzlich zum Internationalen Hodgkin Symposium (ISHL12) einladen, das vom 24.-26. Oktober 2020 in Köln stattfinden wird.

Mit freundlichen Grüßen und den besten Wünschen für das Jahr 2020!

Andreas Engert

Oberarzt der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln, Leiter der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG), Vorstandsmitglied des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V.

Inhalt

Kompetenznetz

- KML-Jahresabschluss 2020 S. 2
- 20-Jahre-KML S. 2
- HämatoKolleg S. 4
- Videoberichte vom ASH 2019 S. 5
- Fortbildungen ZNS-Lymphome S. 5

Studien & Studiengruppen

- Fritz-Acker-Preis für B. Eichhorst S. 6
- CLLRT1-Studie S. 6
- ASH-Abstracts S. 7
- Einleger: Studententabelle

Neue Wirkstoffe & Arzneimittel

- CLL S. 12
- Aggressive B-Zell-Lymphome S. 13
- T-Zell-Lymphome S. 13

Hilfe & Unterstützung

- Leitlinien für Patienten S. 14

Termine & Impressum S. 16

Jede
Spende
hilft

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

KML Jahresabschluss 2019

B. Fath. Am 19. Dezember 2019 trafen sich die Mitglieder des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML) in Köln zur Jahreshauptversammlung. Eingeladen waren alle 57 ordentlichen Mitglieder, davon 13 Studiengruppen/Verbände und 44 Einzelmitglieder, Personengesamtheiten und/oder Institutionen. Als neue ordentliche Mitglieder wurden 2019 Michael Fuchs (Uniklinik Köln), Gerhard Held (Klinikum Kaiserslautern), Ulrich Keller (Charité Universitätsmedizin Berlin) und Georg Lenz (Uniklinikum Münster) in das KML aufgenommen.

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der KML-Geschäftsstelle stellten die 2019 realisierten Projekte sowie die fortlaufenden Tätigkeiten der Geschäftsstelle in den Bereichen Information & Kommunikation, Fundraising & Projektmanagement, Studienunterstützung und Besondere Versorgung vor und erläuterten die Vorhaben für 2020. Der Vorstand wurde von der KML-Mitgliederversammlung entlastet.

Turnusgemäß hat die KML-Mitgliederversammlung den wissenschaftlichen Beirat für die nächsten zwei Jahre berufen. Da einige der früheren Beiratsmitglieder in den Vereinsvorstand gewählt worden waren, wurden auch neue Personen in den Beirat berufen. Insgesamt wurde die Zahl der Beirats-

mitglieder erweitert. Das Protokoll mit Einzelheiten zur Mitgliederversammlung, dem Bericht der Geschäftsstelle und zur Beiratswahl stehen in Kürze im geschützten Bereich der KML-Mitgliederseite zur Verfügung.

Das KML dankt den 99 Fördermitgliedern (davon 87 Einzelpersonen oder Gemeinschaften und 12 Unternehmen), die die Projekte des KML finanziell und ideell mit einer Gesamtförder-summe von rund 35.000 Euro unterstützen! Besonders erfreulich ist auch der deutliche Zuwachs an Spenden, die das KML 2019 erhielt: Mit insgesamt 10.367 Euro hat das KML erstmals Spenden im fünfstelligen Bereich erhalten. Wir danken allen Unterstützerinnen und Unterstützern sehr für ihre Zuwendungen. Es können damit Projekte realisiert werden, die ohne diese Hilfe nicht möglich wären.

Weitere Informationen:

Dr. Birgit Fath
KML | Geschäftsführung
T 0221 478-96003
birgit.fath@uk-koeln.de

20-Jahre vernetzte Lymphomforschung: KML-Symposium bei DGHO-Jahrestagung

S. Hellmich. Mit einem ganz besonderen Symposium blickte das Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) am letzten Tag der DGHO-Jahrestagung in Berlin auf 20 Jahre gemeinsame Lymphomforschung zurück. Unter dem Motto „Vernetzt forschen - Gut informiert entscheiden“ stellten KML-Studiengruppenleiter aktuelle Studienkonzepte in prägnanten Speed-Reports vor und erläuterten, welche enormen Fortschritte in den vergangenen Jahren für Patienten mit Lymphomen erzielt wurden. Anschließend wurden drei herausragende Hämato-Onkologen als Ehrenmitglieder der DGHO geehrt – darunter Wolfgang Hiddemann und Hans Konrad Müller-Hermelink, die vor 20 Jahren zum Gründungskreis des KML gehörten.

Michael Hallek (Uniklinik Köln) begann das Jubiläums-Symposium mit einem kurzweiligen Video, in dem langjährige Wegbegleiter des KML wichtige Visionen, Leistungen und Ziele des Kompetenznetzes auf den Punkt brachten und damit einen würdigen Auftakt für diese Veranstaltung schufen. Anschließend stellten KML-Studiengruppenleiter dar, wie sich die Lymphom-Therapien über die letzten zwei Jahrzehnte verändert haben und welche Therapiekonzepte aktuell von den

Lymphom-Studiengruppen geprüft werden. So beschrieb Andreas Engert (Uniklinik Köln), Leiter der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSg), wie seine Gruppe daran arbeite, die mit Heilungsraten von 80 Prozent erfolgreichen Hodgkin-Therapien zunehmend nebenwirkungsärmer zu gestalten. Hartmut Goldschmidt (Universitätsklinikum Heidelberg) und Leiter der German Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) sprach mit Blick auf die Studien der GMMG und der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) davon, dass Patienten mit einem Multiplen Myelom vor 20 Jahren meist schnell an ihrer Erkrankung verstarben, während man heute vorsichtig über Heilungschancen sprechen könne. Martin Dreyling (Klinikum der Universität München) und Bertram Glass (Helios Klinikum Berlin-Buch) als Vertreter der German Lymphoma Alliance (GLA) stellten neue Studienkonzepte zu indolenten und aggressiven Lymphomen vor und betonten die Wichtigkeit der Zusammenarbeit im Forschungsbereich der Non-Hodgkin-Lymphome. Den erheblichen Fortschritt für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) stellte schließlich Michael Hallek als Leiter der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) vor. Die Studien der Kölner Studiengruppe hätten ins-

besondere in den letzten Jahren maßgeblich zur Verbesserung der Therapieergebnisse von Patienten mit dieser Erkrankung beigetragen.

Im zweiten Teil des Symposiums standen dann die Laudationen und Vorträge der DGHO-Ehrenmitglieder im Mittelpunkt. Die Laudatio auf Richard Hermann (Basel), der als sehr breit aufgestellter Hämatologe und Onkologe zunächst zu Lymphomen geforscht hatte und später solide Tumore in den Fokus seiner wissenschaftlichen Laufbahn gestellt hatte, hielt Andreas Neubauer aus Marburg. Mit Wolfgang Hiddemann, lang-

jähriger Leiter der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) und ehemaliger Direktor der Medizinischen Klinik III am Klinikum der Universität München sowie Hans Konrad Müller-Hermelink als Gründungsmitglied des Deutschen Referenzpanels für Lymphknotenpathologie und früherer Direktor des Instituts für Pathologie an der Universität Würzburg, wurden dann zwei Gründungsmitglieder des KML geehrt. Die Laudatoren – Michael Hallek für Wolfgang Hiddemann und Andreas Rosenwald für Hans Konrad Müller-Hermelink – beschrieben ihre ehemaligen Chefs als disziplinierte und sowohl fachlich als auch menschlich herausragende Persönlichkeiten.



Das Jubiläums-Video sowie alle zur Veröffentlichung freigegebenen Vorträge finden Sie in der Mediathek des KML-Internetportals www.lymphome.de.

Weitere Informationen:

Weitere Informationen
Silke Hellmich
KML | Information & Kommunikation
T 0221 478-96005
silke.hellmich@uk-koeln.de

20 Jahre vernetzte Lymphomforschung

Visionen, Leistungen und Ziele des KML in 4:26 Minuten. Schauen Sie rein!

Den Film finden Sie hier: lymphome.de/20-jahre-kml



Referenten, DGHO-Ehrenmitglieder und Gäste des KML-Symposiums v. l. n. r.: Prof. Dr. med. Martin Dreyling (München), Prof. Dr. med. Andreas Rosenwald (Würzburg), Prof. Dr. med. Hans Konrad Müller-Hermelink (Würzburg), Prof. Dr. med. Richard Hermann (Basel), Prof. Dr. med. Dr. mult. Volker Diehl (Berlin), Prof. Dr. med. Wolfgang Hiddemann (München), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Norbert Stein (Berlin), Prof. Dr. med. Michael Hallek (Köln), Prof. Dr. med. Andreas Neubauer (Marburg), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Andreas Engert (Köln) | © DGHO Service GmbH, Uli Regenscheit 2019

HämatoKolleg

Wissenschaftlicher Nachwuchs kam an der Uniklinik Köln zusammen

T. Nöllgen, S. Hellmich, B. Fath. Im Januar 2019 startete das KML sein neues Fortbildungsprogramm für den wissenschaftlichen Nachwuchs auf dem Gebiet der Hämatologie. Ende September fand nun die zweite Präsenzveranstaltung des HämatoKollegs am Zentrum für Molekulare Medizin in Köln (ZMMK) statt. Ein dichtes Programm lud die 19 Teilnehmerinnen und Teilnehmer des HämatoKollegs dazu ein, sich über innovative Therapieverfahren und seltene Lymphome fortzubilden und sich im Austausch über ihre jeweiligen Forschungsthemen miteinander zu vernetzen. Ein Schwerpunkt war die CAR-T-Zell-Therapie – dazu bestand die Möglichkeit, die CAR-T-Zell-Einrichtungen der Uniklinik Köln zu begeben und im Austausch mit behandelnden Ärzten zentrale Abläufe, insbesondere das Nebenwirkungsmanagement dieses innovativen Therapieverfahrens zu besprechen. Welche Perspektiven und besonderen Herausforderungen mit der CAR-T-Zell-Therapie verbunden sind, erläuterte am Abend Peter Borchmann in einem umfassenden Vortrag. Abgerundet wurde die Veranstaltung mit verschiedenen Workshops, u.a. zu den Themen Immunonkologie und personalisierte Therapien.



Dr. Amelié Boquoi (rechts), Universitätsklinikum Düsseldorf, und Dr. Susann Schulze (links), Universitätsklinikum Halle, waren vom Expertenbeirat des Fortbildungsprogramms "HämatoKolleg" mit ASH-Reisestipendien ausgestattet worden. Vor Ort begrüßte Prof. Dr. Martin Dreyling (mitte), Universitätsklinikum München, die beiden Stipendiatinnen. (Foto: R. Schwalbe, streamingfactory)



HämatoKollegiaten und Referenten des 2. Retreats im Zentrum für Molekulare Medizin Köln (ZMMK) am 27./28. September 2019; Foto: S. Hellmich (KML)

Bereits im März treffen sich die HämatoKollegiaten zu ihrem 3. Retreat in Frankfurt am Main. Das KML hat gemeinsam mit Hubert Serve (Universitätsklinikum Frankfurt) und dem Kompetenznetz Leukämien unter Leitung von Nicola Gökbüget ein Programm mit dem Schwerpunkt „akute Leukämien“ zusammengestellt.

Reisestipendien und Online-Seminare

Das Programm des HämatoKolleg ermöglicht den Teilnehmerinnen und Teilnehmern die kostenlose Teilnahme an hämatologischen Fachkongressen in Deutschland, Europa und den USA. Amelié Boquoi (Universitätsklinikum Düsseldorf) und Susann Schulze (Universitätsklinikum Halle) waren vom KML-Expertenbeirat des HämatoKolleg mit Reisestipendien ausgestattet worden. Als Vertreter des Expertenbeirats begrüßte Martin Dreyling (Klinikum der Universität München) die beiden Stipendiatinnen beim 61. Meeting der American Society of Hematology (ASH) in Orlando!

Zurück in Deutschland berichteten die beiden Wissenschaftlerinnen den anderen Teilnehmern des HämatoKollegs in einem Online-Seminar über ihre persönlichen ASH-Highlights.

Das HämatoKolleg ist ein Fortbildungsprogramm für Nachwuchswissenschaftler im Bereich der Hämatologie und wird vom Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. in Kooperation mit der Firma Janssen-Cilag durchgeführt.

Weitere Informationen:

Thomas Nöllgen
KML | Fundraising & Projektmanagement
T 0221 478-96007
thomas.noellgen@uk-koeln.de

Lymphom-News vom 61. ASH aus Orlando

KML-Experten berichten über neue Therapieoptionen bei Lymphom-Erkrankungen

S. Hellmich, T. Nöllgen. Unmittelbar nach dem Abschluss des 61. Meetings der American Society of Hematology (ASH) am 10. Dezember 2019 konnte das KML mit Online-Webcasts zu den Lymphom-Highlights dieses Kongresses online gehen. Erstmals war das KML mit einem kleinen Produktionsteam vor Ort, um für die Reihe LymphomKompetenz KOMPAKT kurze und prägnante Experten-Zusammenfassungen zu verschiedenen Lymphom-Erkrankungen aufzuzeichnen und unmittelbar im Anschluss zu veröffentlichen.

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



**61. ASH Annual Meeting
7. – 10. Dezember 2019**



Alle Videos sowie die Vortragsfolien finden Sie hier:
www.lymphome.de/ash2019

- Grußwort | Prof. Dr. Michael Hallek
- Multiples Myelom | Prof. Dr. Katja Weisel
- Hodgkin Lymphom | Prof. Dr. Andreas Engert

- Chronische lymphatische Leukämie | Prof. Dr. Barbara Eichhorst
- Indolente Lymphome | Prof. Dr. Christian Buske
- Aggressive Lymphome | Prof. Dr. Georg Lenz
- CAR-T-Zell-Therapien | Prof. Dr. Peter Borchmann

Bitte geben Sie uns ein Feedback, ob diese Berichte für Sie relevant waren: www.lymphome.de/fragebogen-ash2019

LymphomKompetenz KOMPAKT ist ein Informations- und Fortbildungsprojekt des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. Ziel ist es, Wissenschaftler, Ärzte und Patienten im Anschluss an große internationale Kongresse auf den aktuellen Stand der Diskussion zu bringen.

Für 2020 plant das KML Videoberichte vom 25. EHA Jubiläumskongress (11.-14. Juni 2020, Frankfurt/Main) und vom 62. ASH Annual Meeting (5.-8.12.2020, San Diego/Kalifornien).

Das KML dankt den Firmen AbbVie, AstraZeneca, Celgene und Janssen-Cilag für die Unterstützung bei diesem Projekt. Die Firmen haben keinen Einfluss auf die Auswahl und Darstellung der Inhalte.

Weitere Informationen:

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

KML-Fortbildungsreihe: Verlängerung der Reihe zu den ZNS-Lymphomen in 2020

T. Nöllgen. Das KML hat im Jahr 2019 gleich vier Fortbildungsreihen zu den Themen Multiples Myelom, Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom und erstmalig zu CAR-T-Zell-Therapien und ZNS-Lymphomen gestartet. Das Interesse - insbesondere an der Reihe zu den ZNS-Lymphomen - war enorm groß: Bereits kurz nach Ankündigung dieser Fortbildung waren alle acht vorgesehenen Termine für 2019 vergeben. Für weitere 12 Veranstaltungen konnte das KML erneut Sponsoren finden. Bei der Fortsetzung im Jahr 2020 stehen die Experten Gerald Illerhaus (Stuttgart), Elisabeth Schorb (Freiburg), Benjamin Kasenda (Basel) und Peter Borchmann (Köln) wiederum als Referenten zur Verfügung. Behandlungszentren, die Interesse haben, KML-Fortbildungen im eigenen Haus durchzuführen, können sich an die Geschäftsstelle des KML wenden. Dort wird die

Terminabsprache mit dem jeweiligen Referenten koordiniert. Für den Vortrag des Referenten entstehen den Kliniken keine Kosten. Die Fortbildungsreihe ZNS-Lymphome findet im Jahr 2020 mit der finanziellen Unterstützung der Unternehmen Hexal AG und Riemser Pharma GmbH statt.

Hinweise zur Anmeldung als auch zu den geplanten Terminen finden Sie [unter www.lymphome.de](http://www.lymphome.de).

Weitere Informationen:

Thomas Nöllgen
KML | Fundraising & Projektmanagement
T 0221 478-97007

Ehrung für KML-Mitglied Barbara Eichhorst

A. Fink. Barbara Eichhorst, Oberärztin in der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln und Wissenschaftlicher Sekretär der DCLLSG, ist Mitte Oktober 2019 auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie in Berlin mit dem Fritz-Acker-Preis geehrt worden. Die Ärztin erhält den mit 10.000 Euro dotierten Preis für ihre klinische Forschung zur besseren Behandlung der Chronischen Lymphatischen Leukämie (CLL). Seit 20 Jahren beschäftigt sie sich mit der CLL und hat durch die Leitung einer Vielzahl klinischer Studien dazu beigetragen, dass die Erkrankung heute mit größerem Erfolg behandelt werden kann.



Prof. Dr. Barbara Eichhorst bei der Übergabe, Foto: Privat

Weitere Informationen:

Dr. Anna-Maria Fink
Studienärztin DCLLSG
T 0221 478-88198
anna-maria.fink@uk-koeln.de

CLL-RT1-Studie

O. Al-Sawaf. Die Richter Transformation bleibt eine der größten Herausforderungen bei der Behandlung und dem Management der CLL. Während in der Behandlung der CLL beachtliche Fortschritte erzielt wurden, ist die Prognose von CLL-Patienten mit Richter Transformation mit einem medianen Gesamtüberleben von 6-8 Monaten immer noch sehr schlecht. Konventionelle Ansätze mit Chemo- und Chemoimmuntherapie haben die Ansprechraten bei RT-Patienten nicht verbessert. Fitte Patienten können nach einer Chemotherapie eine allogene Transplantation erhalten. Die Mehrzahl der Patienten ist jedoch nicht für eine Transplantation geeignet und erleidet einen schnellen Rückfall. Daher besteht dringender Bedarf, die Therapie der RT zu verbessern, indem neue Substanzen und Kombinationen zur Behandlung dieser Krankheit getestet werden.

Basierend auf den verfügbaren präklinischen und vorläufigen klinischen Daten zur Checkpoint-Inhibition plus BTK-Hemmung wird die CLL-RT1-Studie die Sicherheit und Toxizität des PD-1-Hemmers Tislelizumab plus Zanubrutinib, einem BTK-Hemmer, systematisch untersuchen. Die **Induktionstherapie** besteht aus 6 Zyklen, jeder mit einer Dauer von 21 Tagen (Q3W). Tislelizumab wird regelmäßig zu Tag 1 eines jeden Zyklus intravenös verabreicht. Die kontinuierliche, tägliche Einnahme von Zanubrutinib beginnt ebenfalls an Tag 1 des ersten Zyklus.

Zyklus 1-6: Tag 1: Tislelizumab 200mg iv
QD: Zanubrutinib 160 mg BID po

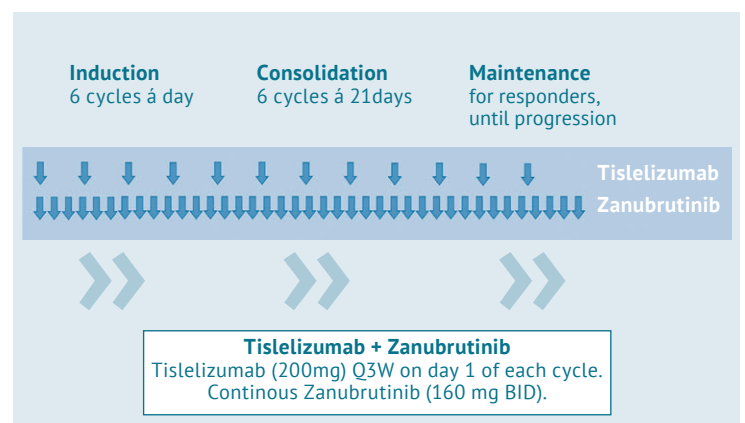
Während der **Konsolidierung** erhalten die Patienten beide Prüfpräparate für weitere 6 Zyklen (Q3W).

Zyklus 7-12: Tag 1: Tislelizumab 200mg iv
QD: Zanubrutinib 160 mg BID po

Erhaltungstherapie: Patienten mit einem Therapieansprechen nehmen beide Prüfpräparate bis zum Fortschreiten der Erkrankung, der Nicht-Toleranz oder bis zum Erhalt einer allogenen Stammzellentransplantation weiter. Die Studie hat bereits zustimmende Voten der Behörden und Ethikkommissionen. Patienten mit einer Richter Transformation und höchstens einer Vortherapie können ab Januar 2020 in Deutschland, Dänemark und Österreich rekrutiert werden.

Weitere Informationen:

Dr. Othman Al-Sawaf
Studienzentrale der DCLLSG
T 0221 478-88220
othman.al-sawaf@uk-koeln.de



#ASH19: Beiträge der KML-Studiengruppen beim ASH 2019

Die 61. Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (ASH) fand vom 7.-10. Dezember 2019 in Orlando/Florida (USA) statt. Auf den folgenden Seiten erfahren Sie, welche Inhalte Anfang Dezember 2019 von den deutschen Lymphom-Studiengruppen auf dem ASH vorgestellt wurden. Weitere interessante Darstellungen vom ASH zu verschiedenen Lymphomen finden Sie auch in den KML-Videoberichten (siehe auch Artikel auf S. 5): lymphome.de/ash2019/

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

A. Fink. Die DCLLSG war bei der jährlichen Konferenz des ASH, die in diesem Jahr vom 7.-10. Dezember 2019 in Orlando, Florida, stattfand, mit insgesamt 10 Beiträgen vertreten. Kirsten Fischer präsentierte die Auswertung zur minimalen Resterkrankung der CLL14 Studie, deren Analyse des primären Endpunktes im Juni 2019 im New England Journal of Medicine erschienen war, als Vortrag.

Quantitative Analyse der Minimalen Resterkrankung (MRD) zeigt höhere Raten nicht-nachweisbarer MRD nach einer chemotherapiefreien, befristeten Behandlung und dient als Surrogat-Marker des progressionsfreien Überlebens: eine prospektive Analyse der randomisierten CLL14 Studie.

Die minimale Resterkrankung (MRD) ist bereits ein etablierter Surrogatmarker für Therapieeffektivität nach der Behandlung mit Chemoimmuntherapie. Ob dies auch für chemotherapiefreie Behandlung in der First-Line-Einstellung gilt, ist weniger untersucht. Daher wurde hier der prognostische Wert der MRD der Therapie mit nach Venetoclax plus Obinutuzumab (VenG) bei bisher unbehandelten Patienten mit CLL und schwerwiegenden Begleiterkrankungen untersucht. In die CLL14 Studie, eine multinationale, randomisierte, offene Phase-3-Studie wurden 432 bisher unbehandelte Patienten, die Begleiterkrankungen und/oder eine eingeschränkte Nierenfunktion hatten, 1:1 randomisiert, um entweder Chlorambucil oder Venetoclax bis zum Abschluss des Zyklus 12, und in beiden Armen Obinutuzumab für die ersten 6 Zyklen zu erhalten. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben, die MRD war ein sekundärer Endpunkt. Proben von peripherem Blut für MRD wurden zu mehreren Zeitpunkten seriell entnommen. Bei Patienten, die auf die Therapie angesprochen hatten, wurde die MRD im Knochenmark im Zyklus 9 und 3 Monate nach Beendigung der Behandlung beurteilt. MRD wurde mittels IGH-ASO-PCR (Cut-off: 10^{-2} und 10^{-4}) und zusätzlich mittels Next-Generation-Sequenzierung (NGS, Cut-off: 10^{-4} , 10^{-5} und 10^{-6}) analysiert. Die Ergebnisse wurden nach bekannten MRD-Risikogruppen, d.h. nachweisbar ($\geq 10^{-4}$) und nicht nachweisbar ($< 10^{-4}$), sowie nach bekannten klinischen und biologischen Risikofaktoren analysiert. Landmark PFS und die Zeit bis zur MRD-Re-detektion wurden mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methodik analysiert. Hier zählten neben der Re-Detektion auf MRD-Level $\geq 10^{-4}$ auch Progress, neue CLL-Therapie und Tod als Ereignis.

Auf der Grundlage der Intention-to-Treat-Population (d.h. für die gesamte Studienpopulation und unabhängig von der Proben-

verfügbarkeit) erreichte VenG höhere Raten nicht-nachweisbarer MRD im Vergleich zu Chlorambucil und Obinutuzumab (ClbG) (PB: 75,5% vs. 35,2%, BM: 56,9% vs. 17,1%). Im Gegensatz dazu wurde nachweisbare MRD in PB in 19 (8,8%) VenG pts und 103 (47,7%) ClbG pts gefunden. Von diesen hatten 11 (5,1%) VenG vs. 47 (21,8%) ClbG pts eine intermediäre MRD unter $\geq 10^{-4}$ - $< 10^{-2}$ und 8 (3,7%) vs. 56 (25,9%) pts eine hochpositive MRD zum Cut-off 10^{-2} . Von den 19 VenG pts mit nachweisbarer MRD hatten 64,3% einen unmutierten IGHV-Status, 22,2% eine TP53-Aberration und 17,6% einen komplexen Karyotyp. Patienten mit nicht-nachweisbarer MRD im Blut hatten nach VenG deutlich häufiger eine komplette Remission als nach ClbG (55,8% vs. 40,8%). MRD-Negativität im Blut nach VenG war bei einem hohen Anteil von Patienten mit MRD-Negativität im Knochenmark (74,8%) verbunden, bei nur 4,9% der Patienten war noch MRD im Knochenmark nachweisbar. Darüber hinaus war die Tiefe der MRD-Antwort, die mit NGS gemessen wurde, in VenG tiefer als in ClbG ($< 10^{-5}$: 67,6% vs. 19,9%, $< 10^{-6}$: 42,1% vs. 6,5%) mit nicht-nachweisbarer MRD sowohl nach NGS als auch nach IGH-ASO-PCR bei Cut-off 10^{-4} in 74,5% der mit VenG behandelten Punkte und einer Gesamtkonkordanz zwischen beiden Methoden von 95,4%. Bei Patienten mit nicht-nachweisbarem MRD im Blut war die Zeit bis zur MRD-Re-Detektion nach VenG länger als nach ClbG (Median 17,7 Monate und 34 (20,9%) Re-Detektionsereignisse mit VenG vs. Median 7,5 Monate und 55 (72,4%) Re-Detektionsereignisse mit ClbG, HR 0,192, 95% CI 0,124-0,296). In der Landmarkanalyse korrelierte die nicht nachweisbare MRD mit günstigen PFS-Raten nach 24 Monaten im Vergleich zur nachweisbaren MRD: 89,1% vs. 61,9% in VenG und 93,9% vs. 32,6% in ClbG. Bei Patienten mit nicht-nachweisbarer MRD wurde das mediane progressionsfreie Überleben nicht erreicht. Außerdem konnte gezeigt werden, dass nicht-nachweisbare MRD unabhängig vom klinischen Ansprechen zu einem längeren progressionsfreien Überleben führte.

Die 12-monatige Behandlung mit VenG führt zu einer sehr hohen Rate an nicht nachweisbarer MRD bei Patienten in der CLL14 Studie. Die Ergebnisse bestätigen den prognostischen Wert der MRD auch für die untersuchte chemotherapiefreie Behandlung. Aufgrund der hohen Übereinstimmung der nicht nachweisbaren MRD im Blut und im Knochenmark sind für Patienten nach der Behandlung mit VenG möglicherweise keine Knochenmarkuntersuchungen erforderlich.

Literatur: Kirsten Fischer et al. 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #36. <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper125825.html>

Posterbeiträge der DCLLSG

1. Laura Beckmann et al, BIM Regulation Is BTK Dependent and Can be Targeted By Entospletinib in Ibrutinib Refractory Mutants, 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #1765
2. Anna Maria Fink et al, Comparison of Overall Survival in High Risk Patients with Minimal Residual Disease after First-Line Treatment across Three Generations of Phase 3 Trials of the German CLL Study Group, 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #3040
3. Julia von Tresckow et al, Sequential Treatment with Bendamustine, Obinutuzumab (GA101) and Ibrutinib in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Final Results of the CLL2-BIG Trial of the German CLL Study Group (GCLLSG), 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #3046
4. Nadine Kutsch et al, A Prospective, Open-Label, Multicenter, Phase 2 Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination of Tirabrutinib (ONO/GS-4059) and Idelalisib with and without Obinutuzumab in Patients with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL), 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #3047
5. Alexander Frederik Vom Stein et al, Lyn Kinase Contributes to the Reprogramming of Fibroblasts Promoting Chronic Lymphocytic Leukemia Progression, 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4283
6. Nisha De Silva et al, Analysis of Outcomes of Younger (≤ 55 Years) Compared with Older (> 55 Years) Patients with Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL) in Seven Studies Conducted By the German CLL Study Group (GCLLSG), 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4293
7. Nadine Kutsch et al, A Prospective, Open-Label, Multicenter, Phase 2 Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of the Combination of Tirabrutinib (ONO/GS-4059) and Entospletinib with and without Obinutuzumab in Patients with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL), 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4297
8. Othman Al-Sawaf et al, Rapid Improvement of Patient-Reported Outcomes with Venetoclax Plus Obinutuzumab in Patients with Previously Untreated CLL and Coexisting Conditions: A Prospective Analysis from the CLL14 Trial, 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4305
9. Othman Al-Sawaf et al, Prevention and Management of Tumor Lysis Syndrome in Patients with CLL and Coexisting Conditions Treated with Venetoclax-Obinutuzumab or Chlorambucil-Obinutuzumab: Results from the Randomized CLL14 Trial, 61st ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4315

German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)

Bortezomib-basierte Induktions- und Erhaltungstherapie gleicht den negativen prognostischen Einfluss einer Nierenfunktionsstörung oder einer del17p bei Patienten mit Multiplen Myelom, die für eine Transplantation geeignet sind, aus: Langzeit-Ergebnisse der Phase-III HOVON-65/GMMG-HD4-Studie nach einem medianen Follow-Up von 137 Monaten

U. Bertsch, C. Scheid, B. Handrick und H. Goldschmidt. Die GMMG-Studiengruppe präsentierte auf dem diesjährigen Kongress der American Society of Hematology (ASH) ein Poster mit klinisch relevanten Ergebnissen aus der HOVON-65/GMMG-HD4-Studie (Scheid et al., ASH 2019, Abstract #3308). Im Rahmen der randomisierten, multizentrischen Phase-III-Studie erhielten Patienten (18-65 Jahre) mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom entweder eine Induktionstherapie mit drei Zyklen VAD (Vincristin+Adriamycin+Dexamethason) oder PAD (Bortezomib+Adriamycin+Dexamethason). Anschließend wurde bei allen Patienten entweder eine einfache Hochdosis-Chemotherapie (HDT) mit autologer Stammzelltransplantation (ASCT) im Rahmen der HOVON-Kohorte oder eine Tandemtransplantation innerhalb der GMMG durchgeführt. Eine zweijährige Erhaltungstherapie mit Bortezomib (alle 2 Wochen) kam im PAD-Arm zum Einsatz, während im VAD-Arm die immunmodulatorische Substanz Thalidomid (50mg/d) verabreicht wurde. Die Ergebnisse der Studie wurden primär im Jahr 2012 von Sonneveld et al. im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht. Es konnte gezeigt werden, dass die Hinzunahme von Bortezomib während der Induktions- und Erhaltungstherapie zu einer verbesserten Complete Response-Rate (CR) sowie einem besseren Overall Survival (OS) und Progression-free Survival (PFS) im Vergleich zum Kontrollarm führt. In der aktuellen Analyse wurden Daten von Patienten nach einer Follow-Up-Phase von median 137 Monaten hinsichtlich des OS analysiert. Das Gesamtüberleben nach 12 Jahren betrug 32% im VAD-Arm und 36% im PAD-Arm ohne signifikanten Unterschied im univariaten Cox-Modell (HR 0,87; $p=0,11$) bzw. im multivariaten Cox-Modell unter Berücksichtigung des ISS-Stadiums und des Behandlungsarms (HR 0,87; $p=0,12$; primäre Analyse gemäß Studienprotokoll). Unter Hinzunahme weiterer Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, ISS Stage, WHO Performance Status, Immunglobulin-Typ, Stadieneinteilung nach Salmon und Durie, LDH, del13q, Studiengruppe und Nierenfunktionsstörung) erwies sich das Bortezomib-haltige Regime im Rahmen einer multivariaten Cox-Regressions-Analyse hinsichtlich des Gesamtüberlebens als überlegen ($p=0,048$). Es konnte gezeigt werden, dass insbesondere Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (renal impairment, RI) oder mit dem zytogenetischen Risikofaktor einer 17p-Deletion von PAD vor HDT-ASCT bzw. Bortezomib in der Erhaltung im Hinblick auf das OS profitieren. Patienten mit RI wiesen nach Behandlung mit Bortezomib ein statistisch signifikant verbes-

sertes 12-Jahres-OS von 39 % (PAD-Arm) vs. 5 % (VAD-Arm) ($p < 0,0001$) auf. Bei Patienten ohne RI zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Armen ($p = 0,77$). Patienten, die eine del17p aufwiesen (Daten verfügbar für die GMMG-Kohorte), zeigten ein signifikant besseres Gesamtüberleben bei Erhalt des Bortezomib-haltigen Regimes als bei Behandlung im VAD/Thalidomid-Arm ($p = 0,006$).

Fazit: Die Langzeit-Ergebnisse der HOVON-65/GMMG-HD4-Studie zeigen, dass circa ein Drittel der Patienten, die in einem Hochdosis-Chemotherapiekonzept mit einer Bortezomib oder Thalidomid-Erhaltungstherapie behandelt wurden, nach 12 Jahren am Leben sind. Ein Vorteil durch die Bortezomib-basierte Therapie hinsichtlich des Gesamtüberlebens konnte insbesondere für Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder Deletion 17p nachgewiesen werden. Dies unterstreicht, dass für MM-Patienten, die eine Hochrisikokonstellation aufweisen, eine optimale Wahl der Erstlinientherapie von großer Bedeutung ist, auch wenn immer mehr Substanzen und Immuntherapien für eine Behandlung im Rezidiv zur Verfügung stehen.

Literatur: Christoph Scheid et al, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #3308 (Poster) <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper129684.html>

Sonneveld et al.; J Clin Oncol 2012; 30 (24):2946–2955

German Lymphoma Alliance (GLA)

AG Aggressive B-Zell-Lymphome

B. Friedrichs. Auf der 61. Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatology (ASH) wurden Daten aus drei GLA-Studien der AG Aggressive B-Zell-Lymphome vorgestellt.

Rolle der FDG-PET/CT zur Erkennung eines Befalls des Knochenmarkes (KM) beim initialen Staging des aggressiven Non-Hodgkin-Lymphoms (aNHL)

Dominic Kaddu-Mulindwa aus Homburg trug Daten zur Bedeutung der FDG-PET/CT zur Erkennung eines Befalls des Knochenmarks beim initialen Staging des aggressiven NHL (Abstract #2892) als Posterpräsentation vor. In dieser Arbeit wurde anhand der gepoolten Daten aus der PETAL Studie sowie der OPTIMAL>60 Studie untersucht, ob im Initial-Staging mittels FDG-PET/CT nicht-invasiv eine Knochenmark-Beteiligung erkannt und somit die etablierte, Knochenmark-Biopsie vermieden werden kann. Nach Begutachtung von 1.976 Patienten aus beiden Studien erfüllten insgesamt 930 Patienten die Einschlusskriterien mit vorliegender Knochenmark-Biopsie und FDG-PET/CT. In der FDG-PET/CT waren 745 Fälle negativ, von denen 709 als echt-negativ bestätigt wurden, somit lag der negative Vorhersagewert (NPV) bei 95% (95%-CI: 93% - 97%). Alle 185 Fälle mit positiver FDG-PET/CT wurden nach Entblindung als richtig-

positiv bezüglich einer KM-Beteiligung bewertet, somit lag ein positiver Vorhersagewert (PPV) von 100% (95%CI: 98%-100%) vor. Die Autoren schlussfolgern zusammenfassend, dass bei der Mehrheit der Patienten mit aggressivem B-Zell-Lymphom die Knochenmarkbiopsie keine zusätzlichen relevanten diagnostischen oder prognostischen Informationen gegenüber der FDG-PET/CT allein zeigt und somit daher ggf. entfallen könnte.

Literatur: Dominic Kaddu-Mulindwa et al, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #2892 (Poster) <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper128896.html>

Analyse der Safety-Run-in-Kohorte der NIVEAU, einer Phase-III-Studie für Patienten mit aggressivem NHL im ersten Rezidiv oder in Progression, die für eine Hochdosischemotherapie (HDT) nicht geeignet sind, Untersuchung von Nivolumab in Kombination mit Gemcitabin, Oxaliplatin (GemOx) plus Rituximab (R) bei B-Zell-Lymphomen

Ebenfalls als Poster wurden die Daten der Safety-Run-In-Phase aus der NIVEAU-Studie von Gerhard Held (Kaiserslautern) präsentiert (Abstract #4085). Die randomisierte Phase-III-Studie vergleicht die Therapie mit (Rituximab)-Gemcitabine/Oxaliplatin ((R)-Gem/Ox) mit Nivolumab-(R)-Gem/Ox für Patienten im ersten Rezidiv eines aggressiven B- oder T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphoms, die für eine Hochdosistherapie nicht geeignet sind. Die aktuelle Auswertung umfasst 16 Patienten der Safety-Run-In Phase, 10 Patienten mit B-Zell-Lymphom sowie 6 Patienten mit peripherem T-Zell-Lymphom (PTCL). Das Sicherheitsprofil von Nivolumab in Kombination mit (R)-GemOx zeigte keine unerwarteten Toxizitäten, insbesondere kein erhöhtes Auftreten von immunvermittelten Nebenwirkungen. Bezüglich des Ansprechens der Patienten mit PTCL erscheinen diese frühen Daten vielversprechend und ohne aktuellen Hinweis auf eine Hyperprogression unter Checkpoint-Inhibition.

Literatur: Gerhard Held et al, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4085 (Poster) <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper129347.html>

Konventionelle Immunchemotherapie (R-CHOEP) versus Hochdosis-Immunchemotherapie (R-MegaCHOEP) bei jüngeren Patienten mit aggressiven Hochrisiko-B-Zell-Lymphomen: 10-Jahres-Langzeit-Follow-up einer German Lymphoma Alliance (GLA) Studie.

Fabian Frontzek aus Münster stellte die Ergebnisse des 10-Jahres-Langzeit-Follow-Ups der R-Mega-CHOEP-Studie (Abstract #1589) vor. In der randomisierten Phase-III-Studie wurde für junge Hochrisikopatienten (18-60 Jahre) mit aggressivem B-Zell-Lymphom der Stellenwert einer Therapie mit Dosis-esskaliertem R-CHOEP und dreimaliger autologer Stammzelltransplantation mit dem Standardarm R-CHOEP-14 verglichen.

In den vorherigen Auswertungen wie auch in dieser Langzeitanalyse konnte kein Vorteil für die Dosisintensivierung in den Überlebenszeiten gezeigt werden, wobei die Ergebnisse für junge Hochrisiko-Patienten, welche mit R-CHOEP-14 behandelt wurden, weiterhin ausgesprochen gut sind. Das Gesamtüberleben nach 10 Jahren lag bei 72% (95% CI 63-81%) nach R-CHOEP-14 vs. 66% (57-76%) nach R-Mega-CHOEP (p = 0,0249). Die Analyse der Langzeittoxizitäten zeigte keine Häufung von Zweitneoplasien, insbesondere kein vermehrtes Auftreten von Leukämien und myelodysplastischen Syndromen nach einer Therapie mit sehr hohen Dosen von Etoposid und anderen Zytostatika.

Literatur: Fabian Frontzek et al., 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #1589 (Poster) <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper123637.html>

German Lymphoma Alliance (GLA)

AG T-Zell-Lymphome

Analyse der Safety-Run-in-Kohorte der NIVEAU, einer Phase-III-Studie für Patienten mit aggressivem NHL im ersten Rezidiv oder in Progression, die für eine Hochdosischemotherapie (HDT) nicht geeignet sind, Untersuchung von Nivolumab in Kombination mit Gemcitabin, Oxaliplatin (GemOx) plus Rituximab (R) bei B-Zell-Lymphomen

T. Weber. Wenn keine Stammzelltransplantation durchgeführt werden kann, besteht bei Auftreten eines Rezidivs eines nodalen T-Zell-Lymphoms (T-NHL) eine ungünstige Prognose. Neue Therapien sind dringend notwendig. In einer randomisierten Phase-III-Studie untersucht die DSHNHL/GLA eine Chemotherapie mit oder ohne Kombination des Checkpointinhibitors Nivolumab. Die Ergebnisse der Safety-Run-In-Phase inklusive der ersten 6 Patienten mit T-NHL wurden auf dem ASH 2019 präsentiert (Held et al. ASH 2019; Abstract #4085). Aufgrund eines möglichen Progresses von T-NHL durch Checkpointinhibition wurden diese Ergebnisse mit Spannung erwartet. Drei der sechs Patienten mit T-NHL sind nach über einem Jahr in kompletter Remission, kein Patient mit T-NHL hatte eine Hyperprogression. Es zeigte sich eine gute Verträglichkeit der Therapie. Die Studie wird weiter fortgesetzt.

Literatur: Gerhard Held et al, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4085 (Poster) <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper129347.html>

Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSg)

Dosis-Intensivierung beim Hodgkin Lymphom in mittleren Stadien: Langzeit-Follow-up der HD14 Studie der Deutschen Hodgkin Studien Gruppe (GHSg)

B. von Tresckow. Auf dem 61. ASH-Meeting in Orlando stellte die GHSg die Langzeit-Ergebnisse der HD14-Studie vor. In dieser Studie war der aktuelle Standard in der Therapie des Hodgkin Lymphoms im mittleren Stadium mit 2x BEACOPPeskaliert gefolgt von 2x ABVD („2+2“) plus 30Gy Bestrahlung definiert worden, da dieses Schema ein besseres progressionsfreies Überleben (PFS) als eine Therapie mit 4x ABVD plus 30 Gy erzielt. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren bestand weiterhin ein Vorteil von „2+2“ im PFS (91,2% gegen 85,6% mit ABVD; Unterschied 5,6%; p<0,0001). Es konnte zwar kein Vorteil im Gesamtüberleben für „2+2“ gezeigt werden, es zeigte sich aber insgesamt mit „2+2“ auch keine erhöhte therapieassoziierte Mortalität und keine erhöhte Rate an Sekundärneoplasien. Die standardisierte Inzidenzrate (SIR) für Sekundärneoplasien war mit 2,3 für ABVD und 2,6 für „2+2“ nicht unterschiedlich. Die Langzeitanalyse zeigte somit eine bessere Tumorkontrolle mit „2+2“, ohne dass sich Nachteile bzgl. Langzeitschäden erheben ließen. Da das „2+2“-Schema vielen Patienten ein Rezidiv und zusätzliche, toxische Therapien erspart, empfiehlt die GHSg weiter „2+2“ als Standard in der Therapie von Patienten mit intermediärem Hodgkin Lymphom bis 60 Jahre.

Literatur: Sarah Gillessen et al. 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #129 <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper125249.html>

Nivolumab und AVD beim Hodgkin Lymphom in mittleren Stadien (NIVAHL)

P. J. Bröckelmann. Des Weiteren wurden erstmals Ergebnisse der randomisierten multizentrischen Phase II NIVAHL Studie (Nivolumab and AVD in Early-Stage Unfavorable Hodgkin Lymphoma) präsentiert. Insgesamt wurden 109 Patienten mit referenzpathologisch bestätigtem klassischen Hodgkin Lymphom in die Studie eingeschlossen. In Arm A erhielten die Patienten zeitgleich vier Zyklen Nivolumab-AVD (Nivo-AVD) während in Arm B zunächst vier Infusionen Nivolumab als Monotherapie, gefolgt von 2x Nivo-AVD und 2x AVD verabreicht wurden. Primärer Endpunkt war die komplette Remissionsrate nach Abschluss der konsolidierenden involved-site Strahlentherapie mit 30Gy (IS-RT) in beiden Therapiearmen. Beide Therapieansätze waren dosisdicht durchführbar und mit Toxizitäten im Rahmen des vorbekannten Nebenwirkungsprofils von Nivolumab und AVD assoziiert. Während hämatologische ³/₄ Toxizitäten v.a. AVD-assoziiert waren (71% und 65% in Arm A und B, respektive), traten ³/₄ Organtoxizitäten (24% und 30%)

v.a. Nivolumab-assoziiert und im Sinne von Laborwertveränderungen auf. Insgesamt fünf Patienten beendeten die Studientherapie aufgrund frühzeitig und höhergradig aufgetretener Immuntoxizitäten vorzeitig. Bereits beim ersten Interim-Restaging nach 2x Nivo-AVD bzw. 4x Nivolumab lag bei 87% und 51% der Patienten eine metabolische CR vor. Bei Abschluss-Restaging nach IS-RT erreichten 90% und 94% der Patienten eine CR. Interessanterweise sind auch alle Patienten mit Erreichen einer partiellen Remission (PR) im Verlauf der Nachsorge ohne weitere Therapie in anhaltender Remission und wurden im Verlauf durch die behandelnden Ärzte als CR gewertet. Das 1-Jahres progressionsfreie Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) liegen bei mittlerer Nachbeobachtungszeit von 13 Monaten bei 99% und 100%. Zusammenfassend ist Nivo-AVD eine hocheffektive verträgliche Erstlinientherapie des Hodgkin Lymphoms im mittleren Stadium und die CR-Rate mit Nivolumab-Monotherapie unerwartet hoch. Zukünftige Studien sollen daher den Stellenwert einer anti-PD1 basierten Erstlinientherapie im Vergleich zur Standardtherapie untersuchen.

Literatur: Paul Jan Bröckelmann et al, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #236 <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper122406.html>

Posterbeiträge der GHSG

Neben diesen beiden Vorträgen war die GHSG auf dem ASH mit zwei Posterbeiträgen vertreten, die eine Analyse zur Reduktion des metabolischen Tumolvolumens in der NIVAHL-Studie sowie die derzeit aktive AERN-Studie (Abscopal Effect of Radiotherapy and Nivolumab) zeigten:

1. Conrad-Amadeus Voltin et al, Metabolic Tumor Volume for Early Response Assessment in Early-Stage Unfavorable Hodgkin Lymphoma Treated with Nivolumab in the GHSG Nivahl Phase II Trial, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #4020 <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper123641.html>

2. Paul Jan Bröckelmann et al, Abscopal Effect of Radiotherapy and Nivolumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma (AERN): An International Multicenter Single-Arm Two-Stage Phase II GHSG Trial, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #1547 <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper124351.html>

Deutsche PTLD Studiengruppe (DPTLD SG)

Krankenhausaufenthalte aufgrund Epstein-Barr Virus-assoziiertes Post-Transplantations-Lymphome (EBV+ PTLD) nach solider Organtransplantation, refraktär oder rezidiert nach Erstlinientherapie mit Rituximab oder Rituximab plus Chemotherapie: Eine retrospektive Auswertung aus dem deutschen PTLD-Registers

H. Zimmermann, Ralf U. Trappe. Post-Transplantations-Lymphome (PTLD) sind eine seltene Komplikation der Transplantation solider Organe (SOT). In etwa 50 % der Fälle liegt eine Assoziation mit dem Epstein-Barr Virus (EBV) vor. Die Datenlage zu EBV-assoziierten PTLD nach Versagen der Erstlinientherapie ist sowohl in Bezug auf klinische als auch auf gesundheitsökonomische Daten stark eingeschränkt. Ziel dieser retrospektiven Auswertung war es, die Krankenhausaufenthalte in dieser Erkrankungssituation zu quantifizieren. Die Datenbank des Deutschen PTLD-Registers wurde daher auf Patienten mit den folgenden Eigenschaften überprüft: EBV-assoziierte PTLD nach Transplantation eines soliden Organs, refraktär (kein Ansprechen) auf oder rezidiert nach einer Therapie mit Rituximab oder Rituximab plus Chemotherapie im Zeitraum von 2000 bis 2015. Primäre ZNS-PTLD wurden ebenso wie Patienten ohne Daten zu Krankenhausaufenthalten ausgeschlossen. Krankenhausaufenthalte vom Zeitpunkt „Erstdiagnose PTLD“ bis zum Ende der Nachbeobachtung (September 2018, Tod oder „lost to follow-up“) wurden auf Ihre PTLD-Relevanz überprüft. Alle 35 eingeschlossenen Patienten waren nach der Therapie mit Rituximab refraktär/rezidiert. Das mediane Alter bei Erstdiagnose PTLD betrug 47 Jahre und die mediane Nachbeobachtungszeit 25 Monate. 29 von 35 Patienten erhielten nach Rituximab-Versagen eine CHOP-basierte Chemotherapie. 23 von 35 Patienten (65,7 %) verstarben innerhalb der Nachbeobachtungszeit. Nach der Diagnose EBV+ PTLD hatten alle Patienten (100 %) mindestens eine Hospitalisierung und 16 von 35 (45,7 %) mindestens einen Intensiv-Aufenthalt. Die durchschnittliche Zahl der Krankenhausaufenthalte betrug 4 und die durchschnittliche Dauer der Hospitalisierung 23,8 Tage. Der durchschnittliche Anteil der Zeit im Krankenhaus an der Nachbeobachtungszeit nach Diagnose PTLD betrug 20,5 % und durchschnittlich 9,5 % der Zeit im Krankenhaus betraf den Aufenthalt auf Intensivstationen. Für Patienten mit nach Chemotherapie rezidivierter oder refraktärer EBV+ PTLD betrug die durchschnittliche Zahl der Krankenhausaufenthalte ab dem Zeitpunkt der Refraktärität oder des Rezidivs 2,1 und die durchschnittliche Dauer der Hospitalisierung 14,8 Tage. Der durchschnittliche Anteil der Zeit im Krankenhaus an der Nachbeobachtungszeit ab diesem Zeitpunkt betrug 41,8 %, und durchschnittlich 26 % der Zeit im Krankenhaus betraf den Aufenthalt auf Intensivstationen. Diese erste Studie zur Dauer von Krankenhausaufenthalten aufgrund von EBV+ PTLD nach SOT in Deutschland zeigt damit, dass Patienten mit rezidivierten/refraktären EBV+ PTLD nach Rituximab und insbesondere nach Chemotherapie einen relevanten Anteil der Nachbeobachtungszeit im Krankenhaus bzw. auf Intensivstationen verbringen.

Literatur: Heiner Zimmermann et al, 61th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2019, Abstr. #65 <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper124583.html>

Neue Substanzen und Wirkstoffkombinationen bei Lymphomen

In dieser Rubrik berichten Mitglieder der KML-Studiengruppen über neue Wirkstoffe, die sich für die Therapie der jeweiligen Lymphom-Indikationen als wirksam erwiesen haben oder aktuell als vielversprechende Substanzen in Studien überprüft werden. Die Verantwortung für die Auswahl und Darstellung der Substanzen liegt bei den Autoren und erfolgt ohne Einfluss der Sponsoren dieses Newsletters.

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Tisnelizumab und Zanubrutinib

O. Al-Sawaf, B. Eichhorst. Tisnelizumab (BGB-A317) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper und gehört zu den Immun-Checkpoint-Inhibitoren (PD-1-Inhibitoren, PD = programmierter Zelltod) und damit zur gleichen Substanzklasse wie Pembrolizumab (1). Durch die Blockade des PD-1-Rezeptors hindert Tisnelizumab den PD-1-Rezeptor daran, Immunzellen auszuschalten und verbessert die körpereigene anti-Tumor-Immunantwort durch die Reaktivierung der funktionellen Aktivität von humanen T-Zellen und voraktivierten, primären mononukleären peripheren Blutzellen (PBMCs)(2). Mehrere klinische Studien der Phasen I-II wurden oder werden derzeit an Patienten mit bösartigen, meist fortgeschrittenen Tumoren durchgeführt. Tisnelizumab wird dreiwöchentlich mit 200 mg i.V. bis zum Fortschreiten der Erkrankung appliziert. Patienten mit einer Vielzahl von soliden Tumoren, darunter gastrointestinale, gynäkologische und pulmonale Krebsarten, wurden bisher in Studien mit Tisnelizumab behandelt. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Müdigkeit, Übelkeit, verminderter Appetit und Durchfall. Etwa 20% der Patienten hatten mindestens eine immunspezifische Nebenwirkung, von denen die meisten dermatologisch, endokrin oder hepatobiliär waren.

Zanubrutinib (BGB-3111) ist seit November 2019 in den USA für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mantelzelllymphom (MCL) zugelassen, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben. Zanubrutinib ist wie Ibrutinib ein BTK-Kinase-Inhibitor, der eine höhere Spezifität aufweist weswegen die Behandlung mit Zanubrutinib vermutlich mit weniger Nebenwirkungen verbunden ist (3). Zanubrutinib wird oral zweimal täglich mit 160 mg bis zum Fortschreiten der Erkrankung verabreicht. Zanubrutinib wird in der Leber durch CYP3A metabolisiert und ist ein moderater Inhibitor von CYP2C8, CYP2C9 und CYP2C19. Mehrere Phase-I-III-Studien wurden oder werden derzeit mit Zanubrutinib als Einzelwirkstoff oder in Kombination mit anderen Verbindungen wie z.B. Kombinationen mit CD20-Antikörpern wie Obinutuzumab oder PD-1-Inhibitoren wie Tisnelizumab, durchgeführt, darunter mehrere Studien mit der Behandlung von verschiedenen Lymphomen. Die häufigsten

auf tretenden Nebenwirkungen waren Zytopenien, Infektionen der oberen Atemwege, Blutungen und Durchfall.

Kombinationsstrategien von Tisnelizumab plus Zanubrutinib können möglicherweise synergistische Effekte erzielen (4) und werden in einer laufenden Phase 1b-Studie mit Patienten mit B-Zell-NHL (BGB-3111-A317-001) untersucht. Bisher zeigte die Studie bei 25 Patienten keine relevanten toxischen Wechselwirkungen zwischen beiden Substanzen; die häufigsten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege, Durchfall und Husten. Einzelfälle von Thrombozytopenie oder Anämie Grad 4 wurden beobachtet, ebenso wie zwei Fälle von hämolytischen Transfusionsreaktionen und Lungenentzündungen Grad 3, ansonsten wurden bisher keine zusätzlichen Toxizitäten oder Sicherheitssignale bei der kombinierten PD-1- und BTK-Hemmung beobachtet. Insgesamt scheint das Sicherheitsprofil von Tisnelizumab mit der therapeutischen Klasse des Medikaments, d.h. den PD-1-Hemmern, mit einer relativ niedrigen Rate an medikamentenunduzierter Toxizität Grad 3 oder höher, vereinbar zu sein.

Die DCLLSG wird die die Sicherheit und Toxizität der Kombinationstherapie aus Tisnelizumab plus Zanubrutinib in der CLL-RT1-Studie systematisch an Patienten mit Richter-Transformationen untersuchen (siehe hierzu auch Artikel von O. Al-Sawaf auf S. 6).

Literatur: (1) Tam, C.S., et al., Twice Daily Dosing with the Highly Specific BTK Inhibitor, Bgb-3111, Achieves Complete and Continuous BTK Occupancy in Lymph Nodes, and Is Associated with Durable Responses in Patients (pts) with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL), in ASH Meeting. 2016: San Diego

(2) Zhang T., et al., The binding of an anti-PD-1 antibody to FcyRI has a profound impact on its biological functions. *Cancer Immunol Immunother.* 2018 Jul;67(7):1079-1090. doi: 10.1007/s00262-018-2160-x. Epub 2018 Apr 23. PubMed PMID: 29687231; PubMed Central PMCID: PMC6006217.

(3) Tam, C.S., et al., Safety and Activity of the Highly Specific BTK Inhibitor BGB-3111 in Patients with Indolent and Aggressive Non Hodgkin's Lymphoma. *Blood*, 2017. 130(Suppl 1): p. 152

(4) Sagiv-Barfi, I., et al., Therapeutic antitumor immunity by checkpoint blockade is enhanced by ibrutinib, an inhibitor of both BTK and ITK. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015. 112(9): p. E966-E972.

Weitere Informationen:

Dr. Othman Al-Sawaf
Studienarzt DCLLSG
T 0221 478-88220
othman.al-sawaf@uk-koeln.de

Aggressive B-Zell-Lymphome (DLBCL)

Polatuzumab

B. Friedrichs. Die Substanz Polatuzumab gehört zur Gruppe der Antikörper-Medikamenten-Konjugate. Das Zytostatikum Monomethyl-Auristatin E (MMAE) ist über einen sog. "linker" an einen Anti-CD79b-Antikörper gebunden. Nach Bindung des Antikörpers an das B-Zell-Antigen CD79b erfolgt die Internalisierung und die intrazelluläre Freisetzung des Zytostatikums. In einer randomisierten Phase-II-Studie, in der Patienten mit einem rezidierten oder refraktären aggressiven B-Zell-Lymphomen ab dem 2. Rezidiv eingeschlossen werden konnten, erfolgte der Vergleich einer Therapie mit Bendamustin-Rituximab (BR) und Polatuzumab-BR (Pola-BR). Aufgrund der verbesserten Gesamtansprechrate von 45 % (95 %-KI: 29 %-62 %) vs. 18 % (95 %-KI: 7 %-33%) und verlängerter Dauer des Ansprechens erhielt Polatuzumab in den USA im Juni 2018 eine beschleunigte Zulassung durch die FDA.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Polatuzumab sind hämatologische Toxizitäten sowie das Auftreten einer peripheren Polyneuropathie. ~~In Deutschland steht Polatuzumab in Kombination mit BR aktuell an verschiedenen Zentren im Rahmen eines Compassionate Use Programms zur Verfügung. Die Zulassung für Patienten mit rezidiertem oder refraktärem DLBCL und mindestens zwei Vortherapien ist auch in Europa beantragt.~~ [Textaktualisierung bei Click oder Mouseover!](#)

Eine große internationale Phase-III-Studie (Polarix) für Patienten mit neudiagnostiziertem DLBCL hat randomisiert R-CHOP mit Polatuzumab-R-CHP geprüft. Die Ergebnisse sind noch ausstehend. In fortgeschrittener Planung ist derzeit die multizentrische Phase-III-Studie (POLA-R-ICE) koordiniert durch Prof. Bertram Glass. Sie wird den Stellenwert von Polatuzumab in Kombination mit dem Rezidiv-Protokoll R-ICE-Protokoll prüfen. Ziel der Studie ist es, den Anteil der Patienten mit rezidivierendem aggressivem B-Zell-Lymphom zu erhöhen, die durch Erreichen einer Remission von einer konsolidierenden Transplantations-Strategie profitieren können.

Literatur: Die Zulassung in den USA basierte auf der Studie GO29365 (NCT02257567).

Weitere Informationen:

Dr. Birte Friedrichs
Funktionsoberärztin onkologische Tagesklinik/Studienambulanz
Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A
T 0251 83-45375
birte.friedrichs@ukmuenster.de

T-Zell-Lymphome (T-NHL)

Brentuximab vedotin (BV)

T. Weber. Brentuximab vedotin (BV) gehört zur Gruppe der Antikörper-Wirkstoff-Konjugate. Dabei ist an den anti-CD30-Antikörper Brentuximab über einen Linker das Spindelgift Monomethylauristatin E gekoppelt. Nach Bindung und Internalisierung wird das Spindelgift freigesetzt. CD30 ist auf aktivierten T-Zellen und vielen T-NHL exprimiert.

In der Therapie der T-NHL ist es als Monotherapie rezidivierter anaplastischer großzelliger T-NHL (ALCL) zugelassen. In einer internationalen Phase-III-Studie wurde die Kombination von BV+CHP vs. CHOP bei T-NHL mit $\geq 10\%$ CD30-Expression untersucht. Ca. 75% der Patienten hatten ein ALCL. Bei insgesamt vergleichbaren Toxizitäten zeigte sich ein signifikanter Vorteil im BV+CHP-Arm im primären Endpunkt progressionsfreies Überleben (Median BV-CHOP 48,2 Monate vs. CHOP 20,8 Monate; $p=0.011$) sowie im Gesamtüberleben.

Die Ergebnisse der Studie führten zur Zulassung zur Erstlinientherapie CD30-exprimierender T-NHL in den USA. Die Zulassung in Europa wird 2020 erwartet. Noch unklar ist, ob sie alle CD30-positiven T-NHL oder nur ALCL umfassen wird.

Literatur: Horwitz et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. The Lancet 2019;393:229. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32984-2

Weitere Informationen:

Dr. Thomas Weber
Oberarzt | Ko-Sprecher der AG T-Zell Lymphome der GLA
Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin IV
Universitätsklinikum Halle
T 0345 557-3080
thomas.weber@uk-halle.de



Leitlinien und Patientenleitlinien bei Lymphomen

S. Hellmich. Medizinische Leitlinien werden von Fachgesellschaften auf der Basis einer breiten Literaturrecherche sowie unter Einbeziehung möglichst aller Experten des jeweiligen Gebietes systematisch entwickelt. Als wissenschaftlich begründete Entscheidungshilfen für Ärztinnen und Ärzte zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge eines bestimmten Krankheitsbildes enthalten sie Handlungsempfehlungen, die die Qualität der Breitenversorgung verbessern sollen. Doch anders als Richtlinien sind medizinische Leitlinien für den behandelnden Arzt nicht bindend. Ihr Hauptzweck ist vielmehr die Wiedergabe des fachlichen Entwicklungsstandes (= State of the Art), der im Einzelfall an die individuelle Situation und die jeweiligen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden sollte.

Abhängig davon, nach welchen methodischen Vorgaben die Leitlinie entwickelt wird (z.B. systematische vs. nicht-systematische Evidenzbasierung) und wie die Zusammensetzung der Expertenkommission (repräsentative vs. nicht-repräsentative Expertengruppe) und die Konsensbildung (strukturierte

vs. nicht-strukturierte Konsensfindung) verläuft, unterscheidet man mehrere Entwicklungs- bzw. Qualitätsstufen. Die Entwicklungsstufe S1 erfüllt die niedrigsten Qualitätsanforderungen, während die Entwicklungsstufe S3 als evidenz- und konsensbasierte Leitlinie höchsten Qualitätsanforderungen genügt. Je nach Geschwindigkeit des Erkenntnisfortschritts müssen Leitlinien regelmäßig aktualisiert werden, sodass Patienten, die „leitlinienkonform“ behandelt werden, auch immer vom aktuellen Stand des Wissens profitieren.

Im Bereich der Lymphomtherapie sowie ergänzender Versorgungsangebote (z.B. Supportivtherapien, Palliativmedizin, Psychoonkologie etc.) gibt es zwei Leitlinienprogramme, die sowohl medizinische Leitlinien veröffentlichen als auch darauf aufbauend Patientenleitlinien herausgeben. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) ist an der Entwicklung der meisten Leitlinien direkt durch die Entsendung von Mandatsträgern oder indirekt (Autoren sind auch Mitglied im KML) beteiligt.

S3-Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und der Stiftung Deutsche Krebshilfe

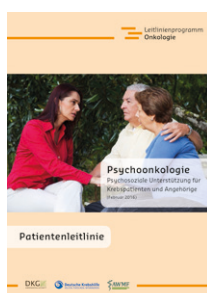
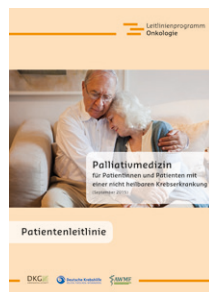
ONKOLOGISCHE S3-LEITLINIEN	PATIENTENLEITLINIEN
Lymphomerkrankungen	
CLL	CLL
Hodgkin Lymphom	Hodgkin Lymphom
Follikuläres Lymphom (erscheint in Kürze)	
Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiples Myelom (in Planung)	
Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (in Planung)	
Ergänzende Therapien	
Psychoonkologie	Psychoonkologie
Supportive Therapie	Supportive Therapie
Palliativmedizin	Palliativmedizin
Komplementärmedizin (in Planung)	

Quelle: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de>

Leitlinienportal der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie & Onkologie (DGHO)

ONKOPEDIA LEITLINIEN	PATIENTEN ONKOPEDIA
Lymphome	
Chronische lymphatische Leukämie (CLL)	Chronische lymphatische Leukämie (CLL)
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	
Extranodales Marginalzonen-Lymphom (MALT LYMPHOM)	
Follikuläres Lymphom	Follikuläres Lymphom
Haarzell-Leukämie (HZL)	Haarzell-Leukämie
HIV-assoziierte Lymphome	
Hodgkin Lymphom	Hodgkin Lymphom
Mantelzell-Lymphom	Mantelzell-Lymphom
Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)	
Morbus Waldenström (Lymphoplasmozytisches Lymphom)	
Multiples Myelom	Multiples Myelom
Nodales Marginalzonen Lymphom	
Periphere T-Zell Lymphome	
T-Zell Prolymphozytenleukämie	
Ergänzende Therapien	
Allogene Stammzelltransplantation	
Supportive Therapie	
Komplementäre und alternative Therapieverfahren	Komplementäre und alternative Behandlungen

Quelle: <https://www.onkopedia.com/>



Alle Leitlinien sind im Internet öffentlich zugänglich. Die S3-Leitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie sind darüber hinaus auch als APP verfügbar. Die Patientenleitlinien können in gedruckter Form bei der Deutschen Krebshilfe bestellt werden.

Weitere Informationen:

Stiftung Deutsche Krebshilfe
 Buschstr. 32
 53113 Bonn
 T 0228 7 29 90-0
 F 0228 7 29 90-11
 deutsche@krebshilfe.de
 www.krebshilfe.de

Termine

30. Jan – 01. Feb 2020 | **T-Cell Lymphoma Forum** | LA JOLLA, CA (USA)
30. Jan – 01. Feb 2020 | **EHA-EBMT 2nd European CAR T Cell Meeting**
BARCELONA (SPANIEN)
19. – 22. Feb 2020 | **34. Deutscher Krebskongress 2020** | BERLIN
20. Feb 2020 | **KML-Symposium beim DKK 2020**
BERLIN (10:45-12:15 UHR)
04. Mär 2020 | **Online-Seminar HämatoKolleg** | WEB
27. – 28. Mär 2020 | **3. Retreat HämatoKolleg** | FRANKFURT AM MAIN
24. Apr 2020 | **GMMG-Studientreffen** | ESSEN
25. – 28. Apr 2020 | **126. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft
für Innere Medizin (DGIM)** | WIESBADEN
25. Apr 2020 | **Patiententag der DGIM-Jahrestagung** | WIESBADEN
26. Apr 2020 | **KML-Symposium beim DGIM 2020**
WIESBADEN (10:00-11:30 UHR)
13. – 14. Mai 2020 | **GLA Retreat** | HEIDELBERG
29. Mai – 02. Jun 2020 | **ASCO Annual Meeting 2020** | CHICAGO, IL (USA)
06. – 07. Jun 2020 | **23. bundesweiter DLH-Patienten-Kongress Leukämien
und Lymphome** | MAGDEBURG

Weitere Termine unter www.lymphome.de

→ Demnächst:



Dieser Newsletter wurde unterstützt von:



Wir danken den genannten Firmen für die finanzielle Unterstützung dieses Newsletters.
Sie 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
lymphome@uk-koeln.de
www.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. Birgit Fath (BF) Köln,

Der Newsletter erscheint halbjährlich
und kann kostenlos beim KML angefordert
werden. Die Inhalte namentlich gekennzeich-
neter Beiträge liegen in der Verantwortung
der jeweiligen Autoren.

Ihre Ansprechpartner im KML

Dr. Birgit Fath
KML | **Geschäftsführung & Monitoring**
T 0221 478-96003
birgit.fath@uk-koeln.de

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

Thomas Nöllgen
KML | **Fundraising & Projektmanagement**
T 0221 478-96007
thomas.noellgen@uk-koeln.de

Natalie Schreiber Sarmento
KML | **Versorgungsmanagement & Monitoring**
T 0221 478-96008
natalie.schreiber-sarmento@uk-koeln.de

Angelika Stadelmann
KML | **Fortbildung & Sekretariat**
T 0221 478-96000
angelika.stadelmann@uk-koeln.de

**Helena Bauer, Kristina Bensberg,
Christoph Biernacki, Dr. Eva Schaffner**
KML | **Monitoring & Studiendokumentation**
T 0221 478-96000
lymphome@uk-koeln.de