

# LYMPHOM-STUDIEN 2016

Chronische lymphatische Leukämie | CLL

Diffus großzellige B-Zell-Lymphome & andere aggressive Lymphome | DLBCL

Follikuläre Lymphome & andere indolente Lymphome | FL

Hodgkin-Lymphome (Erwachsene) | HLE

Hodgkin-Lymphome (Kinder- und Jugendliche) | HL<sub>K+J</sub>

Mantelzell-Lymphome | MZL

Marginalzonen-Lymphome | MZoL

Morbus Waldenström | WM

Multiple Myelom | MM

Periphere T-Zell-Lymphome | PTZL











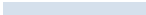
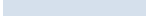
Posttransplantations-Lymphome | PTL

Lymphome des zentralen Nervensystems | ZNSL

1999-2009 gefördert vom



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

- 2  Grußwort
- 3  Darum geht es in dieser Broschüre
- 5  Wissenswertes über Lymphom-Studien
  
- 11  Chronische lymphatische Leukämie | **CLL**
- 15  Diffus großzellige B-Zell-Lymphome & andere aggressive Lymphome | **DLBCL**
- 18  Follikuläre Lymphome & andere indolente Lymphome | **FL**
- 20  Hodgkin-Lymphome (Erwachsene) | **HLE**
- 24  Hodgkin-Lymphome (Kinder- und Jugendliche) | **HLk+j**
- 26  Mantelzell-Lymphome | **MCL**
- 28  Marginalzonen-Lymphome | **MZoL**
- 30  Morbus Waldenström | **WM**
- 32  Multiples Myelom | **MM**
- 37  Periphere T-Zell-Lymphome | **PTZL**
- 40  Posttransplantations-Lymphome | **PTLD**
- 42  Lymphome des zentralen Nervensystems | **ZNSL**
  
- 45  Beratung für Patienten und Ärzte
- 48  Für Lymphom-Patienten
- 49  Glossar

## Liebe Patientinnen und Patienten, liebe Kolleginnen und Kollegen,



aktuell erleben wir in der Onkologie einen enormen und sich rasch entwickelnden Erkenntnisgewinn. Durch unser zunehmendes Verständnis, wie sich Tumorzellen ungebremst vermehren, konnte eine Vielzahl innovativer Medikamente entwickelt werden. Bei den Lymphomen sind wir teilweise sogar in der Situation, dass für einzelne Tumorarten gleich mehrere neue Wirkstoffe zur Verfügung stehen. Nun gilt es herauszufinden, in

welcher Abfolge oder in welcher Kombination mit anderen Medikamenten diese Substanzen bestmöglich einzusetzen sind und welche Gruppen von Patienten von welchem Therapiekonzept am meisten profitieren. Bei den bereits gut behandelbaren Lymphomen stellt sich außerdem die Frage, wie sich die Nebenwirkungen und Langzeitfolgen der Therapien verringern lassen.

Mit dem Ziel, den Erkenntnisfortschritt zu den verschiedenen Lymphomen voranzutreiben, haben sich Ärzte und Wissenschaftler in Studiengruppen zusammengeschlossen. Sie wollen die Behandlung der verschiedenen Lymphomerkrankungen stetig verbessern, indem sie die Wirksamkeit von neuen Therapie-

konzepten im Rahmen von Therapiestudien an einer größeren Zahl von Patienten überprüfen.

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) führen derzeit 14 Lymphomstudiengruppen rund 50 Therapiestudien durch. Zahlreiche Ärzte in mehr als 650 Behandlungszentren sind Teil dieser Arbeit, indem sie ihre Patienten im Rahmen dieser Studien behandeln. Nur dadurch können in relativ kurzen Zeiträumen die Daten vieler gleichartig behandelter Patienten gewonnen und ausgewertet werden. Denn nur aufgrund einer systematischen Behandlung innerhalb von Studien kann letztlich beurteilt werden, welche Therapiekonzepte erfolgreicher sind als andere. Deshalb möchte ich Ärzte und Patienten zur Teilnahme an diesen Studien ermutigen.

Dieses Heft soll einen ersten Einblick in die Studienaktivitäten der KML-Studiengruppen liefern. Alle ausführlichen Informationen finden Sie im KML-Studienregister unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de).

Mit freundlichen Grüßen  
Prof. Dr. med. Michael Hallek

*Direktor der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln und Vorstandsvorsitzender des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V.*

*Lymphome sind bösartige (= maligne) Neubildungen von Zellen des lymphatischen Systems. Zunächst sind meist nur einzelne lymphatische Organe betroffen (z.B. ein Lymphknoten). Über die Lymph- und Blutgefäße können sich diese Lymphomzellen jedoch im ganzen Körper ausbreiten. Diese Broschüre informiert über die wichtigsten Lymphom-Studien, die aktuell von den Studiengruppen des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML) durchgeführt werden. Sie wendet sich in erster Linie an Patienten und deren Angehörige, bietet aber auch Ärzten eine Erstinformation über die jeweiligen Therapiekonzepte. Zahlreiche Adressen und Links geben Hinweise auf vertiefende Informationen oder die Möglichkeit, sich von Experten des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. beraten zu lassen.*

## Welche unterschiedlichen Lymphom-Erkrankungen gibt es?

Man kennt heute rund 40 verschiedene Arten von Lymphomen, die sich wiederum in kleinere Untergruppen einteilen lassen. Der Grund dafür ist die große Zahl verschiedener Lymph- und Abwehrzellen. Sie alle können zu unterschiedlichen Zeitpunkten ihrer Entwicklung entarten und zu einer Lymphomerkkrankung führen. Um ein Lymphom optimal behandeln zu können, ist es von großer Wichtigkeit, dieses zuvor genau zu bestimmen. Das geschieht in der Regel durch eine Untersuchung des betroffenen Gewebes und bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) durch eine sehr genaue Untersuchung der Zellen im Blut. Dabei werden das Aussehen der Krebszellen, ihr Zelltyp (= B-Zellen, T-Zellen oder NK-Zellen) und das Entwicklungsstadium,

in dem sich die Ursprungszelle bösartig verändert hat, genau beurteilt. Bei Patienten, die in Studien behandelt werden, wird darüber hinaus oft noch eine molekulargenetische Untersuchung der Lymphomzellen vorgenommen, um bestimmte Risikogruppen frühzeitig identifizieren und gezielt behandeln zu können.

### INFO

*Einen Überblick über die verschiedenen Lymphom-Erkrankungen gibt die Broschüre „Maligne Lymphome“, die das KML gemeinsam mit der Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe herausgibt.*

## Was sind aggressive bzw. indolente Lymphome?

Schaut man unabhängig vom Zelltyp und der „Zellreife“ auf den Verlauf der jeweiligen Erkrankung, werden die Lymphome häufig in aggressive und indolente Lymphome eingeteilt. Als aggressiv oder „hochmaligne“ bezeichnet man ein Lymphom, wenn es im Körper schnell fortschreitet. Obwohl die aggressiven Lymphome ohne Behandlung in der Regel innerhalb weniger Monate zum Tod des Patienten führen, sind sie in den meisten Fällen gut zu

behandeln. Anders ist es bei den indolenten oder „niedrigmalignen“ Lymphomen, die sich langsam und oft zunächst unbemerkt im Körper ausbreiten. Patienten mit indolenten Lymphomen können in Abhängigkeit vom Stadium durch konventionelle Therapien in der Regel nicht geheilt werden. Aufgrund des langsamen Verlaufs und moderner Therapiekonzepte gelingt es aber immer häufiger, die Krankheit über lange Zeit zurückzudrängen.

## Wie finde ich eine für mich geeignete Studie?

In dieser Broschüre werden rund 50 aktuelle und geplante Studien der KML-Studiengruppen beschrieben. Ob die Teilnahme an einer Studie im Einzelfall möglich ist, können Patienten im Gespräch mit ihrem behandelnden Arzt klären. Dieser kann gegebenenfalls auch Rücksprache mit der jeweiligen Studiengruppe nehmen. Gern unterstützen die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der KML-Geschäftsstelle Patienten und Angehörige dabei, die richtigen Gesprächspartner zu finden. Für Lymphom-Diagnosen, zu denen in dieser Broschüre keine Studien genannt werden, gibt es möglicherweise aktuell keine geeignete Therapiestudie einer KML-Studiengruppe. Manchmal weichen aber auch die im ärztlichen Befund verwendeten Fachbegriffe von

den in dieser Broschüre benutzten Bezeichnungen ab. Auch dann kann in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt oder mit den KML-Experten geklärt werden, ob es geeignete Studien gibt und ob eine Studienteilnahme möglich oder sinnvoll ist.

### INFO

*Da die Studien in dieser Broschüre nur kurz dargestellt werden können, empfehlen wir für weiterführende Informationen die Internetseiten des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML). Unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de) gibt es ein Studienregister, in dem alle aktuellen Studien mit umfangreichen Informationen verzeichnet sind.*

*In den hier aufgeführten Studien werden neue Therapiekonzepte an einer größeren Anzahl von Lymphompatienten systematisch überprüft. Dies ist erforderlich, um für neue Medikamente oder Therapieverfahren zuverlässig beurteilen zu können, wie wirksam und verträglich diese sind.*

## Warum werden klinische Studien durchgeführt?

Fortschritte in der medizinischen Behandlung von Lymphom-Patienten beruhen immer auf der Annahme, dass eine konkrete Maßnahme (zum Beispiel ein neues Medikament oder eine neue Medikamentenkombination, eine veränderte Dosierung oder zeitliche Abfolge in der Therapie, unterschiedliche Arten und Dosierungen von Strahlen etc.) ein Lymphom besser oder nebenwirkungsärmer bekämpfen kann, als die bislang übliche Therapie. Um Gewissheit darüber zu erlangen, ob diese Maßnah-

me wirklich einen Fortschritt darstellt und vielen Patienten hilft, werden unter kontrollierten Bedingungen und mit hohen Auflagen für die Patientensicherheit klinische Studien durchgeführt. Erst durch die in Studien gewonnenen Daten kann mit höherer Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden, für welche Patienten eine bestimmte Therapie geeignet ist, welchen Nutzen sie hat und mit welchen Nebenwirkungen zu rechnen ist.

## Welche Studien gibt es und wer führt sie durch?

Die meisten Lymphom-Studien sind klinische Arzneimittelprüfungen, bei denen die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln bzw. deren Kombination mit anderen, nicht-medikamentösen Therapieoptionen untersucht wird. Da die onkologischen Arzneimittel ausschließlich an Patienten im Rahmen ihrer Behandlung geprüft werden, spricht man auch von Therapiestudien. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen kommerziellen Studien, die

die Marktzulassung eines neuen Medikaments für ein bestimmtes Lymphom zum Ziel haben, und wissenschaftsinitiierten Studien, in denen wissenschaftliche Fragestellungen untersucht werden, die sich aus der Behandlungspraxis ergeben. Beide Studientypen unterliegen den strengen Regelungen des Arzneimittelgesetzes, das vor allem dem Schutz der Patienten dient.

- **Studien der pharmazeutischen Industrie:** Studien, die nach dem Arzneimittelgesetz eine behördliche Zulassung neuer Medikamente am Markt zum Ziel haben, werden in der Regel von pharmazeutischen Firmen initiiert und in Kooperation mit einem oder mehreren Behandlungszentren durchgeführt. In einem mehrstufigen Verfahren werden Daten erhoben, die die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit dieses Medikaments bei einer bestimmten Erkrankung nachweisen sollen. Damit kann dann die behördliche Zulassung für einen Wirkstoff erlangt werden. Erst danach kann dieses Medikament auch Nicht-Studienpatienten verordnet werden.
- **Akademische Studien:** Im Gegensatz dazu werden zahlreiche Studien von Ärzten oder Forschungsgruppen an Universitäten geplant und durchgeführt. Hier steht die Verbesserung der Therapiestrategien im Vordergrund. Oft haben diese Studien das Ziel, bereits erprobte Therapieverfahren mit zugelassenen Substanzen zum Nutzen des Patienten weiterzuentwickeln, um Heilungschancen zu vergrößern und die Lebensqualität zu verbessern (= Therapieoptimierungsstudien). Die Finanzierung erfolgt oft durch öffentliche Mittel. Aufgrund der großen Zahl neuer Medikamente, die in den letzten wenigen Jahren zur Behandlung maligner Lymphome entwickelt worden sind, werden neben den Therapieoptimierungsstudien in zunehmendem Umfang auch neue Medikamente in den Therapiekonzepten der Studiengruppen geprüft und weiterentwickelt.

- **Register und Beobachtungsstudien:** Für einige Lymphome, über deren Behandlung man noch nicht sehr viel weiß, führen einzelne KML-Studiengruppen Register- oder Beobachtungsstudien durch. In solchen Registern oder Beobachtungsstudien ist keine konkrete Therapie vorgeschrieben. Stattdessen sind alle Behandlungszentren aufgefordert, die klinischen Daten ihrer Patienten und die durchgeführte Therapie ausführlich zu dokumentieren und an das Register zu melden. Die Auswertung soll dazu führen, mehr über die Erkrankung und Möglichkeiten zu ihrer Behandlung zu erfahren. Ziel ist es, später auch für diese Erkrankungen Therapiebehandlungen durchführen zu können und auf deren Basis Standardbehandlungen zu definieren. Die Register- oder Beobachtungsstudien fallen nicht unter das Arzneimittelgesetz. Die Teilnahme eines Behandlungszentrums an der Registerstudie muss jedoch durch die zuständigen Behörden genehmigt werden. Ebenso müssen die Patienten informiert und um ihre Einwilligung gebeten werden, bevor ihre Daten dokumentiert werden dürfen.

### INFO

Weiterführende Informationen zu Studien bietet die Broschüre „Studien in der Hämato-Onkologie“. Sie wird von der Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe, dem KML und dem Kompetenznetz Akute und chronische Leukämien (KL) herausgegeben.

## Wer kann an einer Studie teilnehmen?

Für jede Studie werden sogenannte Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Einschlusskriterien sind Merkmale, die Patienten auf jeden Fall erfüllen müssen, um an der Studie teilnehmen zu können. Zum Beispiel wird festgelegt, welches Lymphom die Patienten haben, wie alt die Patienten sein dürfen oder müssen, welches Krankheitsstadium vorliegen sollte oder ob schon eine Vortherapie stattgefunden haben darf. Ausschlusskriterien sind dagegen Merkmale, die einer Studienteilnahme entgegenstehen. Das können zum Beispiel bestimmte Vor- oder Begleiterkrankungen sein oder auch molekulargenetisch ermittelte Risikoprofile. Mit den Ein- und Ausschlusskriterien will man einerseits sicher-

stellen, dass bei der Beantwortung der Studienfragestellung nur Daten von Patienten mit vergleichbaren Krankheitsmerkmalen herangezogen werden. Andererseits soll vermieden werden, dass Patienten bei einer Studienteilnahme zu großen Risiken ausgesetzt werden, wenn bestimmte Begleiterkrankungen vorliegen.

### INFO

*In der tabellarischen Studienübersicht werden in der Spalte „Voraussetzungen“ die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien genannt. Alle weiteren Kriterien können dem Studienregister unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de) entnommen werden.*

## Was erwartet mich als Studienpatient? Wie läuft die Teilnahme an einer Studie ab?

Diese Frage kann nur für jede Studie einzeln beantwortet werden. Alle Einzelheiten einer Studie, z.B. die genaue Fragestellung, die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienpatienten, alle Untersuchungen vor, während und nach der Behandlung sowie die Art der Behandlung, sind in einem schriftlichen Dokument, dem Studienprotokoll, niedergeschrieben. Jeder Arzt, der seine Patienten als Prüfarzt im Rahmen einer Studie behandelt, muss sich an die Vorgaben dieses Studienprotokolls halten. Bevor jedoch

studienrelevante Untersuchungen oder Behandlungen durchgeführt werden dürfen, müssen die Patienten mündlich und schriftlich (= Patienteninformation) über die in der Studie vorgesehenen Untersuchungen und Therapien aufgeklärt worden sein und ihr schriftliches Einverständnis gegeben haben. Erst dann darf der Arzt sie als Studienpatient in die Studie einschließen.



## Erfahre ich vor der Einwilligung in die Studie, wie ich behandelt werde?

Eine Grundvoraussetzung für aussagekräftige und unverzerrte Therapievergleiche ist, dass Einflüsse durch Ärzte und Patienten so weit wie möglich ausgeschaltet werden. Deshalb werden in den meisten Studien die Patienten nach einem Zufallsprinzip auf zwei, manchmal mehrere Behandlungspfade (= Therapiearme) verteilt. Diese zufällige Verteilung von Patienten in den Standardarm (= nach bisherigem Wissen die beste zur Verfügung stehende Therapie) oder den experimentellen Arm (= neue, möglicherweise bessere Therapie) nennt man Randomisierung. Die Entscheidung, welcher Patient welche Behandlung erhält, trifft in randomisierten Studien also weder der Arzt noch der Patient. Sie erfolgt nach dem Einschluss des Patienten in eine

Studie durch eine statistische Methode, die einem Losverfahren ähnelt. Erst durch diese Zufallsverteilung kann sichergestellt werden, dass die Patientengruppen vergleichbare Eigenschaften haben (z.B. Verteilung von Männern gegenüber Frauen, ältere gegenüber jüngeren Patienten, Patienten mit Begleiterkrankungen gegenüber Patienten ohne Begleiterkrankungen).

### INFO

*Die Behandlungspfade werden in der Tabelle unter „Studienkonzept“ beschrieben. Die unterschiedlichen Therapiearme werden durch ein fettgeschriebenes – **oder** – voneinander abgegrenzt.*

## Ist die Teilnahme an einer Studie mit Gefahren verbunden?

Grundsätzlich ist jede Krebstherapie mit Gefahren verbunden, da die eingesetzten Medikamente oder Behandlungsmaßnahmen sehr stark auf den Körper einwirken. Um die Sicherheit der an einer Studie teilnehmenden Patienten möglichst groß zu halten, gelten zwingend die Regelungen des Arzneimittelgesetzes, die vor allem die Patienten schützen sollen. Bevor eine Studie beginnen kann, muss sie von verschiedenen Behörden und Kommissio-

nen nach medizinischen, wissenschaftlichen und ethischen Gesichtspunkten geprüft und genehmigt werden. Diese Behörden und Kommissionen überwachen die Studie auch während der Durchführung. Außerdem muss laut Gesetz jeder Studienpatient gegen etwaige gesundheitliche Schädigungen, die durch die Teilnahme an einer Studie auftreten können, versichert werden. In den Studien des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V.

werden sowohl zugelassene Medikamente eingesetzt, deren Verträglichkeit und Nebenwirkungen relativ gut erforscht sind. In einigen dieser Studien werden aber auch neue Medikamente getestet, die zwar bereits erprobt, aber noch nicht für den all-

gemeinen Einsatz zugelassen sind. Von ihnen erhoffen sich aber Ärzte und Wissenschaftler einen deutlichen Fortschritt in der Lymphomtherapie.

## Ist die Studienteilnahme mit Kosten verbunden? Unterstützt meine Krankenkasse die Studienteilnahme?

Die Behandlung im Rahmen von Studien des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. erfolgt für Patienten ohne weitere Kosten und unabhängig von ihrer jeweiligen Krankenversicherung. Einige Krankenkassen setzen sich sogar besonders dafür ein, dass ihre Versicherten im Rahmen ausgewählter Studien oder nach den Therapieansätzen der KML-Studiengruppen behandelt werden, um für diese eine optimale und qualitätsgesicherte Versorgung nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft sicherstellen. So haben die BARMER GEK, die Techniker Krankenkasse, die Deutsche Angestellten-Krankenkasse, die KKH, die HEK – Hanseatische Krankenkasse, die hkk – Handelskrankenkasse und die AOK Rheinland/Hamburg mit den KML-Studiengruppen eine Vereinbarung zur **Integrierten Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen (IVML)** geschlossen. In diesem Versorgungsmodell haben an einem Lymphom erkrankte Versicherte die Möglichkeit, von ausgewiesenen Lymphom-Spezialisten

durch die Behandlung geführt zu werden, so dass die einzelnen Behandlungsprozesse optimal aufeinander abgestimmt werden. Bestenfalls werden die Versicherten im Rahmen einer KML-Studie behandelt. Sollte für einzelne Patienten kein aktives Therapieprotokoll zur Verfügung stehen, oder sollten individuelle Gründe gegen eine Studienteilnahme sprechen, gibt es darüber hinaus Möglichkeiten, Patienten in enger Abstimmung mit den KML-Studiengruppen qualitätsgesichert zu behandeln.

### INFO

*Studien, die unter das IVML-Versorgungsmodell fallen, werden in den Übersichtstabellen mit einem -ja- gekennzeichnet. Weitere Informationen zum Projekt finden sich im Internet unter [www.lymphome.de/IVML](http://www.lymphome.de/IVML) oder können in der KML-Geschäftsstelle telefonisch unter 0221 478-96000 angefordert werden.*

# WIE SIND DIE INFORMATIONEN ZU DEN KML-STUDIEN AUFGEBAUT?

## FL FOLLIKULÄRE LYMPHOM & ANDERE INDOLENTE LYMPHOM

Zu den indolenten Lymphomen zählen zahlreiche Lymphomtypen, die sich in ihrem Krankheitsverlauf und im Ansprechen auf die Behandlung deutlich voneinander unterscheiden. Das häufigste indolente Lymphom ist das folliculäre Lymphom. Diese Erkrankung wird bei 80 – 90 Prozent der Patienten erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und nur behandelt, wenn sie therapiebedürftig ist, z.B. bei raschem Fortschreiten der Erkrankung oder ausgeprägter Krankheitssymptomatik.

» In den Studien der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) werden neuere Therapieformen eingesetzt, mit denen auch in fortgeschrittenen Stadien die krankheitsfreie Zeit und das Gesamtüberleben der Patienten verlängert werden soll.

### Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
ALTERNATIVE	GLSG	Phase-II-Studie: Kombination von Ibrutinib plus Obinutuzumab	fortgeschrittene Stad.	nein
Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
ReBeL	HÖVON/GLSG	6x Rituximab-Lenalidomid +/- Bendamustin (Phase II)	1.-3. Rezidiv	ja

**ALTERNATIVE:** In dieser Phase-II-Studie werden zwei innovative Therapieansätze kombiniert, ein anti-CD20-Antikörper der dritten Generation (Obinutuzumab) und ein Inhibitor des B-Zell-Signalfahrs (Ibrutinib), der in vielen Lymphomsubtypen eine hohe Wirksamkeit aufweist. (Studienleitung: Prof. Dr. W. Hiddemann)

**ReBeL:** Rezidiv-Patienten eines folliculären Lymphoms können an dieser Studie teilnehmen. In dem aktuellen Phase-II-Studienteil wird die Kombination Rituximab/Lenalidomid (R2) mit der Kombination Bendamustin/Rituximab/Lenalidomid (B-R2) randomisiert verglichen. Alle Patienten, die auf die Therapie ansprechen, erhalten eine bis zu zweijährige Rituximab-Erhaltungstherapie. (Studienleitung: M. J. Kersten (HÖVON), Prof. Dr. M. Dreyling, Prof. Dr. W. Hiddemann (GLSG))

18 www.lymphome.de

## FOLLIKULÄRE LYMPHOM & ANDERE INDOLENTE LYMPHOM FL

### Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
GABe	GLSG	6x Obinutuzumab oder 6x Obinutuzumab + 4x Bendamustin; danach 4x Obinutuzumab in beiden Armen (Phase III)	Patienten mit fortgeschrittenem FL im höheren Lebensalter bzw. Patienten mit Komorbiditäten und/oder Einschränkungen von Organfunktionen und/oder schlechtem Allgemeinzustand ("medically non-Rt")	2016

**GABe:** Patienten mit schweren Nebenwirkungen erhalten entweder eine Antikörper-Monotherapie (Obinutuzumab) oder eine gut verträgliche Immunchemotherapie (Bendamustin und Obinutuzumab). (Studienleitung: Prof. Dr. C. Buske, Ulm)

**Weitere Informationen und Beratung:**  
 ■ Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)  
 Studienzentrale der Medizinischen Klinik III  
 Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität  
 München-Großhadern  
 Marchioninstraße 15  
 81377 München  
 Tel.: 089 4400-74900 oder -74901  
 Sprechzeit: Mo-Fr 9-17 Uhr  
 E-Mail: studycye@med.uni-muenchen.de

**Studiengruppenleiter:**  
 Prof. Dr. W. Hiddemann (München)

19 Maligne Lymphome e.V. 19

In dieser Spalte wird kurz umrissen, welche Behandlungen in der Studie vorgesehen sind. Fachbegriffe und Abkürzungen werden im Glossar ab Seite 49 erläutert.

Diese Spalte informiert darüber, ob Patienten im Rahmen der Integrierten Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen (IVML, siehe auch S. 9) behandelt werden können.

Die in der Tabelle aufgeführten Behandlungskonzepte werden hier noch einmal ausführlicher kommentiert.

Das fettgedruckte – oder – ist ein Hinweis, dass Patienten hier zwischen verschiedenen Behandlungsarmen randomisiert werden.

Hier werden die wichtigsten Ein- und Ausschlusskriterien zusammengefasst.

Die chronische lymphatische Leukämie vom B-Zell-Typ (CLL) ist die häufigste Leukämie in den westlichen Ländern. Aufgrund ihres zellulären Ursprungs gehört sie jedoch zu den Lymphomen. Die CLL hat einen meist langsam fortschreitenden Verlauf mit individuell unterschiedlicher Prognose. In den letzten Jahren haben sich die Diagnose und die Therapie der CLL durch die Einführung neuer Verfahren erheblich erweitert. Insbesondere wurden risiko-, alters- und stadienangepasste Behandlungsstrategien entwickelt, die es weiter zu optimieren gilt.

» Ziel der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) ist es, unter Anwendung aller heute verfügbaren Möglichkeiten die Lebensdauer zu verlängern und die Lebensqualität von Patienten mit CLL zu verbessern.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
CLL12	DCLLSG	Wirkung und Sicherheit von Ibrutinib <b>oder</b> Placebo	Stad. Binet A, keine Vorbehandlung Risikopatienten	ja
CLL14	DCLLSG	6x Obinutuzumab plus Chlorambucil gefolgt von 6x Chlorambucil <b>oder</b> 6x Obinutuzumab plus Venetoclax gefolgt von 6x Venetoclax	Stad. Binet C oder therapiebedürftige Stad. A und B, relevante Komorbidität	nein
Primär- und Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
CLL2 BCG	DCLLSG	optionales Debulking mit bis zu 2x Bendamustin, danach 6x Obinutuzumab + Idelalisib, danach Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab + Idelalisib	alle Patienten mit CLL	ja

<b>CLL2 BIO</b>	DCLLSG	optionales Debulking mit bis zu 2x Bendamustin, danach 6x Ofatumumab + Ibrutinib, danach Erhaltungstherapie mit Ofatumumab + Ibrutinib	alle Patienten mit CLL	ja
<b>DCLLSG Register</b>	DCLLSG	Nicht-interventionelle Beobachtungsstudie	alle Patienten mit CLL	ja
<b>Rezidivtherapie</b>				
<b>Studie</b>	<b>Gruppe</b>	<b>Studienkonzept</b>	<b>Voraussetzungen</b>	<b>IVML</b>
<b>CLLR3</b>	DCLLSG	Fludarabin + Cyclophosphamid + Obinutuzumab (FCG) <b>oder</b> Bendamustin + Obinutuzumab (BG), danach Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab	körperlich fit, behandlungsbedürftiges Rezidiv	nein

**CLL12:** In dieser doppelblinden, randomisierten Studie wird bei Patienten anhand verschiedener Merkmale das Risiko eines schnelleren Fortschreitens der Erkrankung bestimmt. Patienten mit einem niedrigen Risiko werden in der Studie nur beobachtet. Patienten mit einem hohen Risiko erhalten entweder Ibrutinib oder Placebo. (Studienleitung: Dr. P. Langerbeins)

**CLL14:** In dieser offenen, randomisierten Studie erhalten bislang unbehandelte CLL-Patienten, die zusätzlich entweder ernsthafte Begleiterkrankungen und/oder eine eingeschränkte Nierenfunktion aufweisen, entweder eine Erstlinienbehandlung mit Obinutuzumab plus Chlorambucil oder Obinutuzumab plus Venetoclax.

(Studienleitung: Prof. Dr. M. Hallek)

**CLL2 BCG:** In dieser offenen Phase-II-Studie erhalten bislang unbehandelte und Patienten mit CLL im Rezidiv, mit oder ohne Begleiterkrankungen zunächst bis zu zwei Zyklen Bendamustin und anschließend die Kombination von Obinutuzumab plus Idelalisib. (Studienleitung: Dr. P. Cramer)

**CLL2 BIO:** In dieser offenen Phase-II-Studie erhalten bislang unbehandelte und Patienten mit CLL im Rezidiv, mit oder ohne

Begleiterkrankungen zunächst bis zu zwei Zyklen Bendamustin und anschließend die Kombination von Ofatumumab plus Ibrutinib. (Studienleitung: Dr. P. Cramer )

**DCLLSG Register:** Daten zum Langzeitverlauf der CLL werden erhoben. Alle Patienten mit CLL können jederzeit im Verlauf der Erkrankung für das Register angemeldet werden, es sind keine studienspezifischen Maßnahmen oder Blutuntersuchungen vorgesehen, lediglich einmal jährlich wird der Status der Erkran-

kung sowie evtl. gegebene Therapien dokumentiert. (Leiter des Registers: Prof. Dr. M. Hallek)

**CLLR3:** In dieser offenen randomisierten Phase-II-Studie erhalten Patienten mit CLL im Rezidiv die Kombination von Obinutuzumab entweder mit FC oder Bendamustin, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab für die Patienten, die auf die Kombination angesprochen haben. (Studienleitung: Prof. Dr. C.-M. Wendtner)

## Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
<b>Cologne Transplant</b>	DCLLSG	Transplantation im Hochrisiko	Hochrisiko-CLL	2016
<b>CLL13</b>	DCLLSG	Standard Chemoimmuntherapie (FCR/BR) vs. Rituximab + Venetoclax (RVe) vs. Obinutuzumab + Venetoclax (GVe) <b>oder</b> Obinutuzumab + Ibutrinib + Venetoclax (GIVe)	Stad. Binet C oder therapiebedürftige Stad. A und B, körperlich fit, keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation	2016
Primär- und Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
<b>CLLR-Umbrella-1</b>	DCLLSG	Primärtherapie im Hochrisiko, Rezidivtherapie: 6x Obinutuzumab und bis zu 24 Monate GS-4059 plus Idelalisib	Erstlinie: Hochrisiko-CLL; refraktäre oder rezidierte CLL	2016

**Cologne Transplant:** In dieser offenen Phase-II-Studie erhalten Patienten mit Hochrisiko-CLL oder nach Transformation im Sinne eines Richter-Syndroms im Rahmen der allogenen Stammzelltransplantation Obinutuzumab zur Verminderung der Tumorlast vor Transplantationen und zur GVHD-Prävention nach Transplantation. (Studienleitung: Dr. N. Pflug, Dr. G. Chakkapurakal)

**CLL13:** In dieser offenen, randomisierten Studie erhalten bislang unbehandelte CLL-Patienten, ohne Begleiterkrankungen und mit guter Nierenfunktion, entweder eine Erstlinienbehandlung im Standardarm, je nach Alter entweder FCR oder BR oder Rituximab plus Venetoclax, Obinutuzumab plus Venetoclax oder Obinutuzumab, Venetoclax plus Ibrutinib. (Studienleitung: PD Dr. B. Eichhorst)

**CLLR-Umbrella-1:** In dieser offenen, randomisierten Phase-II-Studie erhalten Patienten mit Hochrisiko-CLL oder Patienten mit rezidivierender oder refraktärer CLL die Kombination von GS-4059 (ein neuer BTK-Inhibitor) plus Idelalisib mit oder ohne Obinutuzumab. (Studienleitung: Dr. N. Kutsch)

## Weitere Informationen und Beratung:

■ Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)  
Uniklinik Köln  
Klinik I für Innere Medizin  
50924 Köln  
Tel.: 0221 478-88220  
E-Mail: [cllstudie@uk-koeln.de](mailto:cllstudie@uk-koeln.de)

## Studiengruppenleiter:

Prof. Dr. M. Hallek (Köln)

Das diffus großzellige B-Zell-Lymphom gehört wie das Burkitt-Lymphom zu den aggressiven Lymphomen und ist durch ein rasches Wachstum der Krebszellen gekennzeichnet. Durch eine kombinierte Immun-Chemotherapie können Patienten aber auch in fortgeschrittenen Stadien geheilt werden, weil die schnell wachsenden Lymphomzellen sehr empfindlich auf die zellzerstörenden Substanzen der Chemotherapie und des Antikörpers Rituximab reagieren.

» Mit ihren Studien verfolgt die Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL) das Ziel, die Anzahl der lymphombedingten Todesfälle weiter zu reduzieren. Bei den sehr gut behandelbaren Lymphomen geht es darum, die Therapien nebenwirkungsärmer zu gestalten.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
<b>DSHNHL 2009-1 OPTIMAL&gt;60 (DR.CHOP)</b>	DSHNHL (Homburg)	Günstige Prognose: abhängig von PET im def. Restaging: 4x R-CHOP/ CHLIP-14 + 4x R <b>oder</b> 6x R-CHOP/ CHLIP-14 + 2x R + Bestrahlung. Weniger Günstige Prognose: 6x R CHOP/CHLIP-14 + 2x R <b>oder</b> 6x CHOP/CHLIP-14 + 12x R (OPTI-R-Schema); abhängig vom PET im definitiven Restaging: Bestrahlung; unabhängig von der Prognose: Bestimmung der therapeutischen Wertigkeit der Vitamin-D-Substitution	61-80 J., Stad. I-IV, alle IPI	ja
<b>DSHNHL 2004-2 FLYER</b>	DSHNHL (Homburg)	6x R-CHOP-21 <b>oder</b> 4x R-CHOP-21 + 2x Rituximab	18-60 J., Stad. I-II, ohne Risikofakt. (IPI=0), ohne Bulk	ja

**DSHNHL 2009-1 OPTIMAL>60 (DR.CHOP):** Es wird untersucht, ob bei älteren Patienten durch eine optimierte Gabe des Antikörpers Rituximab, den Ersatz des konventionellen durch liposomales Vincristin und durch die Gabe von Vitamin-D eine

Verbesserung der Therapieergebnisse und eine Verminderung der Nebenwirkungen erzielt werden kann. (Studienleitung: Prof. Dr. M. Pfreundschuh, Homburg)



**DSHNHL 2004-2 FLYER:** Diese Studie prüft bei Patienten mit günstiger Prognose und sehr gutem Verlauf, ob die Anzahl der Chemotherapiezyklen von sechs auf vier verringert werden

kann. Alle Patienten erhalten außerdem sechsmal den Antikörper Rituximab. (Studienleitung: Prof. Dr. M. Pfreundschuh, Homburg)

## Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
<b>DSHNHL R7 ASTRAL</b>	DSHNHL (Hamburg) / MCLnet	randomisierter Einsatz von Plerixafor zur Stammzellapherese; autologe <b>oder</b> allogene SZT stratifiziert nach Risiko und Spenderverfügbarkeit	ab 18 J., rez./refr. B- und T-Zell-Lymphome	2016
<b>DSHNHL 2015-1 NIVEAU</b>	DSHNHL (Homburg)	(R)-GemOx <b>oder</b> (R)-GemOx + Nivolumab	1. Rezidiv/Progress, aggressive B- und T-NHL, nicht geeignet für HD-Therapie	2016

**DSHNHL R7 ASTRAL:** Im randomisierten Teil der Studie wird untersucht, ob der routinemäßige Einsatz von Plerixafor vor jeder Stammzellapherese zu einer signifikanten Verbesserung sowohl der Aphereseergebnisse (weniger Mobilisationsversagen, höhere Stammzellzahlen) als auch der Ergebnisse der nachfolgenden autologen Stammzelltransplantation führt. Im stratifizierten Teil wird prospektiv der Erfolg einer an Spenderverfügbarkeit und individuellem Krankheitsrisiko ausgerichteten Transplantationsstrategie untersucht. (Studienleitung: B. Glaß, Hamburg)

**DSHNHL 2015-1 NIVEAU:** Diese Phase-III-Studie rekrutiert Patienten im ersten Rezidiv oder Progress mit aggressivem Non-Hodgkin Lymphom, die nicht für eine Hochdosistherapie geeignet sind. Es wird geprüft, ob sich die Prognose durch Nivolumab in Kombination mit einer Chemotherapie Gemcitabine/Oxaliplatin gegenüber einer alleinigen Chemotherapie verbessert. Patienten mit einem CD20-positiven Lymphom erhalten zusätzlich Rituximab. (Studienleitung: Prof. Dr. G. Held, Homburg)

## Weitere Informationen und Beratung:

- Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL)

## Studienzentrale der DSHNHL (Homburg)

Universität des Saarlandes  
Innere Medizin I, Geb. 41.1  
Kirrberger Straße  
66421 Homburg/Saar  
Tel.: 06841 16-15014 oder -15381  
Sprechzeit: Mo-Fr 8-16.30 Uhr  
E-Mail: [dshnhl@uks.eu](mailto:dshnhl@uks.eu)

## Ansprechpartner:

Prof. Dr. M. Pfreundschuh, Prof. Dr. G. Held

## Kompetenzzentrum Hamburg

Asklepios Klinik St. Georg  
Abteilung für Hämatologie und Stammzelltransplantation  
Lohmühlenstraße 5  
20099 Hamburg  
Tel.: 040 181885-2471 oder -2005  
E-Mail: [DSHNHL.StGeorg@asklepios.com](mailto:DSHNHL.StGeorg@asklepios.com)

## Ansprechpartner:

Prof. Dr. N. Schmitz, Prof. Dr. B. Glaß, Dr. M. Nickelsen

## Kompetenzzentrum Göttingen

Georg-August-Universität  
Zentrum Innere Medizin  
Abteilung Hämatologie & Onkologie  
Robert-Koch-Straße 40  
37075 Göttingen  
Tel.: 0551 39-178546  
E-Mail: [haematologie.onkologie@med.uni-goettingen.de](mailto:haematologie.onkologie@med.uni-goettingen.de)

## Ansprechpartner:

Prof. Dr. L. Trümper, Prof. Dr. G. Wulf

Zu den indolenten Lymphomen zählen zahlreiche Lymphomtypen, die sich in ihrem Krankheitsverlauf und im Ansprechen auf die Behandlung deutlich voneinander unterscheiden. Das häufigste indolente Lymphom ist das folliculäre Lymphom. Diese Erkrankung wird bei 80–90 Prozent der Patienten erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und nur behandelt, wenn sie therapiebedürftig ist, z.B. bei raschem Fortschreiten der Erkrankung oder ausgeprägter Krankheitssymptomatik.

» In den Studien der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) werden neuere Therapieformen eingesetzt, mit denen auch in fortgeschrittenen Stadien die krankheitsfreie Zeit und das Gesamtüberleben der Patienten verlängert werden soll.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
ALTERNATIVE	GLSG	Phase-II-Studie: Kombination von Ibrutinib plus Obinutuzumab	fortgeschrittene Stad.	nein
Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
ReBeL	HOVON/GLSG	6x Rituximab-Lenalidomid +/- Bendamustin (Phase II)	1.-3. Rezidiv	ja

**ALTERNATIVE:** In dieser Phase-II-Studie werden zwei innovative Therapieansätze kombiniert, ein anti CD20-Antikörper der dritten Generation (Obinutuzumab) und ein Inhibitor des B-Zell-Signalfpads (Ibrutinib), der in vielen Lymphomsubtypen eine hohe Wirksamkeit aufweist. (Studienleitung: Prof. Dr. W. Hiddemann)

**ReBeL:** Rezidiv-Patienten eines folliculären Lymphoms können an dieser Studie teilnehmen. In dem aktuellen Phase-II-Studienteil wird die Kombination Rituximab/Lenalidomid (R2) mit der Kombination Bendamustin/Rituximab/Lenalidomid (B-R2) randomisiert verglichen. Alle Patienten, die auf die Therapie ansprechen, erhalten eine bis zu zweijährige Rituximab-Erhaltungstherapie. (Studienleitung: M. J. Kersten (HOVON), Prof. Dr. M. Dreyling, Prof. Dr. W. Hiddemann (GLSG))

## Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
GABe	GLSG	6x Obinutuzumab <b>oder</b> 6x Obinutuzumab + 4x Bendamustin; danach 4x Obinutuzumab in beiden Armen (Phase III)	Patienten mit fortgeschrittenem FL im höheren Lebensalter bzw. Patienten mit Komorbiditäten und/oder Einschränkungen von Organfunktionen und/oder schlechtem Allgemeinzustand ("medically non-fit")	2016

**GABe:** Patienten mit schweren Nebenerkrankungen erhalten entweder eine Antikörper-Monotherapie (Obinutuzumab) oder eine gut verträgliche Immunchemotherapie (Bendamustin und Obinutuzumab). (Studienleitung: Prof. Dr. C. Buske, Ulm)

### Weitere Informationen und Beratung:

- Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)  
Studienzentrale der Medizinischen Klinik III  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität  
München-Großhadern  
Marchioninistraße 15  
81377 München  
Tel.: 089 4400-74900 oder -74901  
Sprechzeit: Mo-Fr 9-17 Uhr  
E-Mail: [studyce@med.uni-muenchen.de](mailto:studyce@med.uni-muenchen.de)

### Studiengruppenleiter:

Prof. Dr. W. Hiddemann (München)

Die Heilungschancen für Patienten mit Hodgkin Lymphom konnten durch die systematische Weiterentwicklung der Therapien in den letzten 20 Jahren auf 80 bis 90 Prozent gesteigert werden. Seitdem konzentriert sich die Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSg) darauf, die Aggressivität der Therapie so weit wie möglich zu reduzieren.

» Die GHSg will die akute Belastung der Patienten verringern und die Entstehung von Spätfolgen verhindern, ohne die Heilungserfolge zu schmälern.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
<b>HD17</b>	GHSg	2x BEACOPPesk + 2x ABVD + Bestrahlung (30 Gy IF-RT) oder abhängig von PET: 30 Gy IN-Bestrahlung oder Nachsorge	18-60 J., Stad. IA, IB, IIA mit Risikofakt. a-d oder Stad. IIB mit Risikofakt. c, d	ja
<b>B-CAP</b>	GHSg	B-CAP Arm: 6x B-CAP + 30 Gy Bestrahlung auf PET-positive Resttumore ab 2,5 cm. BV-Arm: Bis zu 16x Monotherapie mit Brentuximab Vedotin	ab 60 J., B-CAP Arm: Stad. IIB mit Risikofakt. a, b; III und IV. BV-Arm: alle Stad.	ja
Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
<b>HD-R3i</b>	GHSg	Phase I: geschlossen; Phase II: Everolimus-DHAP + BEAM + autologe SZT <b>oder</b> Placebo-DHAP + BEAM + autologe SZT (Placebo-DHAP-Arm geschlossen)	18-60 J., alle Stad., rezidiert	ja
<b>JeRiCHO</b>	GHSg	2x 25 mg Ruxolitinib pro Tag, in kontinuierlichen 28-Tage-Zyklen	ab 18 J., alle Stad., rezidiert nach ASZT oder wenn ASZT keine Option	ja
<b>GHSg-AFM13</b>	GHSg	Rezidivtherapie mit AFM13 über 8 Wochen: Arm A: 3x/Woche 1,5 mg/kg; Arm B: 1.-2. Woche 3x/Woche 1,5 mg/kg, 3.-8. Woche 1x/Woche 7 mg/kg	ab 18 J., alle Stadien, rezidiert nach nach Standardtherapie inkl. Brentuximab Vedotin	nein

**HD17:** In dieser Studie für mittlere Stadien wird nach vier Zyklen Chemotherapie eine PET durchgeführt. Patienten, die in den Standardarm randomisiert werden, erhalten unabhängig vom Ergebnis der PET-Untersuchung eine 30 Gy involved-field Bestrahlung (IF-RT). Patienten mit einem positiven PET-Befund erhalten im experimentellen Arm eine involved-node Radiotherapie (IN-RT). Patienten mit einem negativen PET-Befund erhalten im experimentellen Arm keine weitere Therapie. (Studienleitung: Prof. Dr. A. Engert)

**B-CAP:** In der B-CAP Studie können ältere Patienten mit Erstdiagnose eines klassischen Hodgkin Lymphoms therapiert werden. Im B-CAP Arm werden polychemotherapiefähige Patienten im fortgeschrittenen Stadium mit sechs Zyklen B-CAP (Brentuximab Vedotin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Prednisolon) behandelt. Bei PET-positiven Resten ab 2,5 cm wird mit 30 Gy IF-RT nachbestrahlt. Im BV-Arm erhalten Patienten mit allen Krankheitsstadien, bei denen keine Polychemotherapie möglich ist, bis zu 16 Zyklen Brentuximab Vedotin als Monotherapie. (Studienleitung: Prof. Dr. P. Borchmann)

**HD-R3i:** In dieser Studie erhalten Patienten mit Rezidiv oder Progress eines klassischen Hodgkin Lymphoms eine Salvage-Therapie mit zwei Zyklen Everolimus-DHAP. Anschließend wird eine Hochdosis-Chemotherapie mit BEAM und autologer

Stammzelltransplantation (ASZT) empfohlen. (Studienleitung: Prof. Dr. P. Borchmann)

**JeRICH0:** In der JeRICH0 Studie erhalten Patienten mit rezidiviertem klassischen Hodgkin Lymphom zweimal täglich 25 mg Ruxolitinib. Nach zwei jeweils 28-tägigen Zyklen erfolgt ein PET-Restaging, um das Ansprechen beurteilen zu können. Bei stabilem oder regredientem Befund, kann die Therapie mit weiteren Zyklen bis zum Progress oder dem Auftreten von Toxizitäten fortgesetzt werden. (Studienleitung: PD Dr. B. von Tresckow)

**GHSg-AFM13:** An dieser Studie können Patienten mit Rezidiv eines klassischen Hodgkin Lymphoms nach Standardtherapie und Therapie mit Brentuximab Vedotin teilnehmen. Die Patienten werden in einen von zwei Armen randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten dreimal wöchentlich 1,5 mg/kg AFM13 (Anti-CD30/CD16-Antikörper) für acht Wochen. In Arm B erhalten die Patienten dreimal wöchentlich 1,5 mg/kg AFM13 für zwei Wochen und anschließend einmal wöchentlich 7 mg/kg für weitere sechs Wochen. (Studienleitung: Prof. Dr. A. Engert)

## Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
HD21	GHSG	6x BrECADD <b>oder</b> 6x BEACOPPesk + 30 Gy Bestrahlung auf PET-positive Resttumore ab 2,5 cm	18–60 J., Stad. IIB mit Risikofakt. a, b; III und IV	2016
Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
IRENO	GHSG	Rezidivtherapie des NLPHL mit bis zu 20 Zyklen Ibrutinib 560 mg/Tag in kontinuierlichen 21-Tage-Zyklen	ab 18 J., alle Stadien, NLPHL, rezidiert	2016

**HD21:** In dieser Phase-III-Studie für die Erstlinientherapie fortgeschrittener Stadien eines klassischen Hodgkin Lymphoms werden die Patienten in einen von zwei Armen randomisiert. Im experimentellen BrECADD-Arm wird das bereits etablierte Schema BEACOPPeskaliert modifiziert und mit Brentuximab Vedotin kombiniert (Brentuximab Vedotin, Etoposid, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Dacarbazin, Dexamethason). Dieses Schema wird mit dem etablierten BEACOPPeskaliert-Schema (Standardarm) verglichen. In beiden Armen erfolgt bei PET-positiven Resten ab 2,5 cm eine Bestrahlung mit 30 Gy. (Studienleitung: Prof. Dr. P. Borchmann)

**IRENO:** In der einarmigen Phase-II-Studie IRENO wird der orale Bruton-Tyrosin-Kinase-Inhibitor (BTK-Inhibitor) Ibrutinib in der Behandlung des rezidierten nodulären lymphozytenprädominanten Hodgkin Lymphoms (NLPHL) evaluiert. Es werden bis zu 20 kontinuierliche 21-tägige Zyklen mit täglich 560 mg Ibrutinib verabreicht. Nach sechs Zyklen erfolgt ein Interim-PET zur Bewertung des Ansprechens. (Studienleitung: Prof. Dr. A. Engert)

**Weitere Informationen und Beratung:**

- Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG)

Uniklinik Köln

Klinik I für Innere Medizin

50924 Köln

Tel: 0221 478-88166 oder -88200

Sprechzeit: Mo 9-14 Uhr, Di-Fr 9-16 Uhr

E-Mail: [dhsg@uk-koeln.de](mailto:dhsg@uk-koeln.de)

**Studiengruppenleiter:**

Prof. Dr. med. Dr. h.c. A. Engert (Köln)



Nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Kinderonkologie müssen alle Kinder und Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr in einem kinderonkologischen Zentrum behandelt werden. In Deutschland gibt es derzeit ca. 55 Zentren, die die Strukturanforderungen des G-BA hinsichtlich ärztlicher, pflegerischer und psychosozialer Betreuungskompetenz erfüllen. Seit vielen Jahren werden Kinder und Jugendliche mit einem Hodgkin Lymphom im Rahmen qualitätskontrollierter klinischer Studien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH-HD) behandelt. Die Heilungsraten liegen bei über 90 Prozent.

» Ziel aller Studien der GPOH-HD ist die Vermeidung von Spätfolgen, z.B. die durch die Bestrahlung mitbedingte Erkrankung an soliden Zweittumoren oder die Unfruchtbarkeit bei Jungen, bei gleichzeitiger Erhaltung der hohen Heilungsraten. Dazu werden die Therapien schrittweise reduziert.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
EuroNet PHL-C2	GPOH-HD	Therapielinie-1 (frühe Stad. ohne Risikofakt.): 2x OEPA, abhängig von PET: 1x COPDAC-28 + keine Therapie oder IFRT 20 Gy. TL-2 und TL-3: 2x OEPA; Konsolidierung mit COPDAC-28 oder DECOPDAC-21; abhängig von PET: IFRT mit 20-30 Gy (ggf. Boost) oder keine weitere Therapie	unter 18 J., alle Stadien	nein

**EuroNet-PhL-C2:** In einem randomisierten Vergleich wird geprüft, ob eine intensiviertere Konsolidierungsschemotherapie (DECOPDAC-21), ggf. mit Bestrahlung von PET-positiven Herden nach Ende der Chemotherapie, der Standard-Konsolidierungstherapie mit COPDAC-28 mit involved-field-Bestrahlung (IFRT)

in der Wirksamkeit nicht unterlegen ist. Dies trifft auf Patienten zu, die nach zwei initialen Kursen OEPA-Chemotherapie bei der frühen Beurteilung des Ansprechens (early response assessment, eRA) noch PET-positiv sind. Patienten in mittleren und höheren Stadien der Erkrankung, die beim eRA bereits PET-negativ

sind, erfolgt ein randomisierter Vergleich zwischen der intensivierten (DECOPDAC-21) und der Standard-Konsolidierungstherapie (COPDAC-28) und keine Bestrahlung. (Studienleitung: Prof. Dr. D. Körholz)

**Weitere Informationen und Beratung:**

■ Hodgkin-Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie & Hämatologie (GPOH-HD)  
Uniklinikum Gießen und Marburg (Standort Gießen)  
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Feulgenstraße 12  
35392 Gießen  
Tel.: 0641 985-43420  
Sprechzeit: Mo–Fr 9-16 Uhr  
E-Mail: [hodgkin@paediat.med.uni-giessen.de](mailto:hodgkin@paediat.med.uni-giessen.de)

**Studiengruppenleiter:**

Prof. Dr. D. Körholz (Gießen)

Das Mantelzell-Lymphom (MZL) wird zu den aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen gezählt, da diese Erkrankung bei der Mehrheit der Patienten sehr schnell voranschreitet und umgehend behandelt werden muss. Bei rund 10-15 Prozent der Patienten verläuft die Erkrankung dagegen langsam (= indolent) und wird wie ein niedrigmalignes Lymphom behandelt. Obwohl das MCL als nicht heilbar gilt, gelingt es aufgrund deutlicher Therapie-Fortschritte immer häufiger, eine vormals aggressive Erkrankung in einen eher chronischen Verlauf zu überführen.

» Das Europäische Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN) möchte die Behandlungserfolge beim Mantelzell-Lymphom durch den optimierten Einsatz molekular gezielter Therapieoptionen weiter verbessern und dem individuellen Risikoprofil des Patienten anpassen.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
MCL R2 elderly	MCLnet	8x R-CHOP <b>oder</b> 6x R-CHOP/R-HAD; bei CR/PR: Rituximab-Erhaltung <b>oder</b> Rituximab-/Lenalidomid-Erhaltung (Phase III)	nicht vorbehandelt, ab 65 J. oder 60-65 J., für HD-Therapie nicht geeignet	ja
Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
R-HAD +/- Bortezomib	MCLnet	4x Rituximab, hochdosiertes Ara-C, Dexamethason +/- Bortezomib (Phase III)	1.-3. Rezidiv	ja

**MCL R2 elderly:** In dieser Phase-III-Studie wird der Vorteil einer bei jüngeren Patienten etablierten Cytarabin-haltigen Chemotherapie (R-CHOP/R-HAD) auch bei älteren Patienten (über 60 Jahre) untersucht. In einer zweiten Randomisierung

wird der Vorteil eines intensivierten Vorgehens (R2: Rituximab-Lenalidomid) gegenüber einer Rituximab-Erhaltung über zwei Jahre geprüft. (Studienleitung: M. Dreyling, J. C. Kluin-Nelemans, V. Ribrag)

**R-HAD +/- Bortezomib:** In der Rezidivstudie wird das beim MCL aktuell wirksamste Zytostatikum mit dem Proteasom-Inhibitor Bortezomib kombiniert, der in der Erstlinienthera-

pie eine deutlich verbesserte Langzeitwirksamkeit gegenüber einer alleinigen Chemotherapie erzielt hat. (Studienleitung: Prof. Dr. M. Dreyling, V. Ribrag)

**Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)**

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
MCL younger II (Triangle)	MCLnet	6x R-CHOP/R-DHAP + HD-Konsolidierung <b>oder</b> 6x R-CHOP/R-DHAP + Ibrutinib + HD-Konsolidierung + Ibrutinib-Erhaltung <b>oder</b> 6x R-CHOP/R-DHAP + Ibrutinib + Ibrutinib-Erhaltung (Phase III)	bis 65 J., keine Vorbehandlung	2016

**MCL younger II (Triangle):** In dieser internationalen Phase-III-Studie wird bei jüngeren Patienten (unter 65 Jahre) erstmals untersucht, ob die autologe Transplantation durch einen im Rezidiv hochwirksamen molekularen Therapieansatz, dem BTK-Inhibitor Ibrutinib, ersetzt werden kann. (Studienleitung: Prof. Dr. M. Dreyling, S. Rule, M. Ladetto)

Marchioninstraße 15  
 81377 München  
 Tel.: 089 4400-74900 oder -74901,  
 Sprechzeit: Mo-Fr 9-17 Uhr  
 E-Mail: [studyce@med.uni-muenchen.de](mailto:studyce@med.uni-muenchen.de)

**Weitere Informationen und Beratung:**

- Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN)
- Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität  
 München-Großhadern  
 Medizinische Klinik III

**Studiengruppenkoordinator:**

Prof. Dr. M. Dreyling

*Marginalzonen-Lymphome (MZoL) sind seltene indolente Non-Hodgkin-Lymphome, die überwiegend außerhalb der Lymphknoten (= extranodal) in fast allen Organen oder Gewebe auftreten können. Gelegentlich werden sie allerdings auch in den Lymphknoten (= nodal) nachgewiesen. Das Marginalzonen-Lymphom der Milz ist eine Sonderform. Wegen der Seltenheit dieser Lymphome gibt es nahezu keine Studien als Basis für eine standardisierte Diagnostik und Therapie. Behandlungen erfolgen meist in Anlehnung an Erfahrungen bei anderen Non-Hodgkin-Lymphomen.*

» Das Register Marginalzonen-Lymphome (MZoL-Register) hat sich entschlossen, die Behandlung aller in Deutschland vorkommenden Marginalzonen-Lymphome zu erfassen, um auf dieser Datenbasis konkrete Therapieempfehlungen aussprechen zu können.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primär- und Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
MZoL 2015	MZoL-Register	nicht-interventionelles prospektives Register zur Häufigkeit, Verbreitung und Behandlung bei MZoL	alle Marginalzonen-Lymphome, alle Stadien	nein

**MZoL 2015:** Das Marginalzonen-Lymphom Register ist ein durch die Deutsche Krebshilfe gefördertes nationales Register, das in ganz Deutschland prospektiv Daten zur Häufigkeit, Verbreitung, Diagnostik und Therapie dieses seltenen Lymphoms

sammelt. Auf der Basis der gesammelten Daten sollen Therapieempfehlungen optimiert und innovative Studienkonzepte für das Marginalzonen-Lymphom entwickelt werden.

**Weitere Informationen und Beratung:**

Zentrale des Register Marginalzonen-Lymphome  
(MZoL-Register)  
Institut für Experimentelle Tumorforschung  
Comprehensive Cancer Center Ulm  
Albert-Einstein-Allee 11  
89081 Ulm  
Tel.: 0731 500-65801 oder 65888  
E-Mail: [mzol-register@cccu.de](mailto:mzol-register@cccu.de)

**Registerleitung:**

Prof. Dr. C. Buske (Ulm)  
Dr. P. Koch (Münster)

Der Morbus Waldenström ist eine seltene Form des Lymphoms. Die Erkrankung ist durch eine Infiltration des Knochenmarks durch Lymphomzellen sowie durch eine erhöhte Produktion des Immunglobulins IgM charakterisiert. Durch die Knochenmarkinfiltration und das erhöhte IgM leiden die Patienten häufig unter Anämien und B-Symptomen. Durch das erhöhte IgM können auch Neuropathien, Sehstörungen oder Gerinnungsstörungen auftreten.

» Das „Europäische Konsortium für den Morbus Waldenström“ (ECWM) hat das Ziel, für die seltene Erkrankung des Morbus Waldenström innovative klinische Studien durchzuführen und den Patienten hierdurch Zugang zu modernen Medikamenten zu ermöglichen. Durch Bündelung der Aktivitäten aller maßgeblichen europäischen Studiengruppen in dem Konsortium bietet das ECWM umfassende Studien sowohl für die Erstlinien-, als auch die Rezidivtherapie des Morbus Waldenström an.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
ECWM-1	ECWM	subkutanes Rituximab + orales Cyclophosphamid + orales Dexamethason (DRC) <b>oder</b> subkutanes Bortezomib + DRC	keine Vorbehandlung	ja

**ECWM-1:** In dieser prospektiv randomisierten Studie wird für therapiebedürftige Patienten mit Morbus Waldenström in der Erstlinie die Effektivität einer milden Rituximab-Chemotherapie (Rituximab-Dexamethason/Cyclophosphamid = DRC) mit der Kombination aus Bortezomib und DRC verglichen. Cyclophosphamid wird oral, Bortezomib und Rituximab (ab dem 2. Zyklus)

werden in dieser Studie subkutan gegeben, so dass die Therapie nicht mehr intravenös verabreicht werden muss. (Studienleitung: Prof. Dr. C. Buske)

**Weitere Informationen und Beratung:**

- Europäisches Konsortium für den Morbus Waldenström

Universitätsklinikum Ulm

Albert-Einstein-Allee 11

89081 Ulm

Tel.: 0731 500-65801 oder -65888

**Koordinator des Konsortiums:**

Prof. Dr. C. Buske (Ulm)



Das Multiple Myelom ist eine Erkrankung des fortgeschrittenen Lebensalters. Jedes Jahr erkranken ca. vier von 100.000 Menschen neu daran. Durch die Verbesserung der medikamentösen Therapie, insbesondere durch die Hochdosistherapie mit Blutstammzelltransplantation und die sukzessive Einführung der sogenannten „neuen Substanzen“ Thalidomid, Bortezomib und zuletzt Lenalidomid wurde die Prognose für Myelom-Patienten in den letzten fünfzehn Jahren entscheidend verbessert.

» Das Bemühen der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) und der German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) richtet sich darauf, komplette Remissionen bei einem großen Teil der Patienten zu erreichen und langfristig zu erhalten. Außerdem möchte man die Nebenwirkungen der zum Teil sehr intensiven Behandlung verringern. Die begleitende Therapie mit knochenstabilisierenden Medikamenten wird weiter analysiert, auch mit dem Ziel, Komplikationen vorzubeugen bzw. sie rechtzeitig zu erkennen.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
DSMM XIII	DSMM	Lenalidomid + Dexamethason ggf. gefolgt von einer dosisangepassten SZT + Lenalidomid-Erhaltung	60-75 J., therapiebedürftig, Stad. II oder III	nein
DSMM XIV	DSMM	Lenalidomid, Adriamycin, Dexamethason (RAD) <b>oder</b> Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason (VRD); danach an das Ansprechen angepasste Konsolidierung und Lenalidomid-Erhaltung	18-65 J., therapiebedürftig	ja
HD6	GMMG	Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason (VRD) +/- Elotuzumab, Hochdosistherapie mit ASZT, VRD-Konsolidierung +/- Elotuzumab, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid +/- Elotuzumab	18-70 J., therapiebedürftig	ja

<b>BPV</b>	GMMG	9x Bortezomib, Bendamustin + Prednison	ab 18 J., Pat. nicht für eine HD-Therapie und SZT geeignet	nein
<b>Germain (OSHO #85)</b>	OSHO	Melphalan, Prednisolon und Bortezomib (VMP) als Induktions-Chemotherapie plus Lenalidomid-Erhaltung <b>oder</b> VMP ohne Erhaltung	therapiebedürftig, Stad. II oder III; Patienten, die nicht für eine HD-Therapie und SZT geeignet sind	ja

**DSMM XIII:** In dieser randomisierten Phase-III-Studie wird der Stellenwert der an das Alter angepassten, dosisreduzierten Hochdosistherapie im Vergleich zur konventionellen Behandlung mit dem Wirkstoff Lenalidomid überprüft. Gerade für Patienten im höheren Lebensalter bietet die alleinige Lenalidomidbehandlung die Chance auf eine deutliche Reduktion der stationären Aufenthalte. Durch die bei allen Patienten erfolgte Stammzellsammlung steht auch den im Rahmen der Studie nicht transplantierten Patienten im Falle eines Fortschreitens der Erkrankung die Möglichkeit einer Hochdosistherapie offen. (Studienleitung: Priv.-Doz. Dr. Ch. Straka, Berg)

**DSMM XIV:** In dieser randomisierten Phase-III-Studie wird eine optimale Induktionstherapie vor der kürzlich erneut als Standard bewiesenen Hochdosis-Chemotherapie geprüft. Es wird getestet, ob der Einsatz von Bortezomib und Lenalidomid einen Vorteil eröffnet. Ferner wird (erstmal in einem randomisierten Ansatz) untersucht, ob Patienten mit nicht optimalem Ansprechen von einer allogenen Transplantation profitieren. Bei Patienten, die bereits in sehr guter partieller Remission sind, wird untersucht, ob eine zweite Hochdosistherapie einen Vorteil gegenüber einer sofortigen, chemotherapiefreien Erhaltung bietet. (Studienleitung: Prof. Dr. H. Einsele, Würzburg)

**HD6:** Die GMMG-HD6-Studie ist eine Phase-III-Studie für Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom zur Untersuchung der Wirksamkeit des monoklonalen Antikörpers Elotuzumab in der VRD-Induktionstherapie und -Konsolidierung (VRD = Bortezomib, Lenalidomid, Dexamethason) sowie in der Erhaltungstherapie mit Lenalidomid im Rahmen eines Hochdosistherapie-Konzepts. Durch die innovative Therapie in der HD6 Studie soll der Anteil der Patienten mit kompletter Remission und langer Remissionsdauer weiter erhöht und das progressionsfreie Überleben verlängert werden. (Studienleitung: Prof. Dr. H. Goldschmidt, Heidelberg)

**BPV:** Die BPV-Studie ist eine Phase-IIb-Studie für Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die nicht für eine Stammzelltransplantation geeignet sind. Die Wirksamkeit des BPV-Regimes (Bendamustin, Prednison und Bortezomib) hinsichtlich der Reduktion der Tumorlast und des Therapieansprechens wird geprüft. (Studienleitung: PD Dr. M. Raab, Heidelberg; wissenschaftlicher Leiter: Prof. Dr. W. Knauf, Frankfurt)

**Germain (OSHO #85):** Diese Studie untersucht den Stellenwert einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie in der Primärbehandlung bei Patienten, die auf Grund eines höheren Lebensalters

oder anderer Einschränkungen nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation geeignet sind. Speziell wird geprüft, wie lang das erreichte progressionsfreie Überleben (PFS) mit einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie nach Induktions-Chemotherapie mit Bortezomib, Melphalan und Prednisolon (VMP) im Vergleich zu einer nicht durchgeführten Lenalidomid-Erhaltungstherapie ist. Außerdem werden die Sicherheit einer Lenalidomid-Erhaltung und der Einfluss auf die Lebensqualität bei diesem Patientenkollektiv untersucht. (Studienleitung: Dr. Lars-Olof Mügge, Jena)

## Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)

Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
<b>DSMM XV</b>	DSMM	Pomalidomid, Ixazomib, niedrig dos. Dexamethason; ggf. Hinzunahme von niedrig dosiertem Cyclophosphamid	ab 18 J., vorbehandelt mit Lenalidomid und Bortezomib	2016
<b>DSMM XVI</b>	DSMM / GMMG / HOVON	Carfilzomib-Lenalidomid-Dexamethason-Reinduktion; allogene SZT; Carfilzomib-Konsolidierung	18-65 J., 1-3 Vortherapien	2016
<b>BIRMA</b>	GMMG	Kombination der Kinase-Inhibitoren Encorafenib (LGX818) und Binimetinib (MEK162) für Patienten mit BRAF-V600 Mutation	rezidiv. oder rez.-refraktäres MM ab 2. Progress	2016

**DSMM XV:** Dieses Phase-II-Protokoll untersucht die Wirksamkeit einer komplett oral gegebenen Rezidivtherapie unter Einschluss des ersten oralen Proteasomhemmers Ixazomib. Ferner wird getestet, ob bei langsam ansteigenden Erkrankungsparametern die Hinzunahme einer oralen chemotherapeutischen Substanz die symptomatische Krankheitsprogression hinauszögern kann. (Studienleitung: Prof. Dr. S. Knop, Würzburg)

**DSMM XVI:** In einer an die Zulassungsstudie „ASPIRE“ angelehnten Patientengruppe untersuchen wir eine intensive Re-

induktionstherapie mit einer Dreifachkombination dieses Protokolls (Carfilzomib, Lenalidomid, Dexamethason), gefolgt von einer allogenen Stammzelltransplantation. Die Konditionierung ist intensiviert und soll auch bei fortgeschrittener Erkrankung einen eigenständigen Beitrag zur Remission leisten. Alle Patienten erhalten im Anschluss eine Konsolidierung mit Carfilzomib, welche den Vorteil bieten dürfte, keine weitere Neurotoxizität zu induzieren und möglicherweise die GvHD-Häufigkeit zu senken. (Studienleitung: Prof. Dr. S. Knop, Würzburg)

**BIRMA:** In der BIRMA Phase-II-Studie wird der therapeutische Nutzen der Inhibition des BRAF- und MEK-Signalwegs bei Patienten mit refraktärem oder rezidiviertem Multiplen Myelom und vorliegender BRAF-V600-Mutation untersucht. Die Wirksamkeit und Toxizität von zwei oral verfügbaren Kinase-Inhibitoren (LGX818 und MEK162) werden geprüft. Mit der BIRMA-Studie beginnt eine neue GMMG-Studiengeneration mit Fokus auf personalisierte Therapien bei Myelompatienten. (Studienleitung: PD Dr. M. Raab, Heidelberg)

#### **Weitere Informationen und Beratung:**

■ Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)  
Universitätsklinikum Würzburg  
Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Oberdürrbacherstr. 6  
97080 Würzburg  
Tel.: 0931 201-40001  
E-Mail: [dsmm@ukw.de](mailto:dsmm@ukw.de)

#### **Studiengruppenleiter:**

Prof. Dr. H. Einsele (Würzburg)

■ German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)  
Studiensekretariat, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen

Im Neuenheimer Feld 130.3  
69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 56-8198 oder -5427  
E-Mail: [studiensekretariat\\_gmmg@med.uni-heidelberg.de](mailto:studiensekretariat_gmmg@med.uni-heidelberg.de)

#### **Studiengruppenleiter:**

Prof. Dr. H. Goldschmidt (Heidelberg)

■ Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (OSHO)  
Universitätsklinikum Leipzig AÖR  
Zentrum für Innere Medizin Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Abt. Hämatologie/Onkologie  
Johannisallee 32A  
04103 Leipzig  
Tel.: 0341 971-3076 oder -3132

#### **Ansprechpartner für Lymphom-Studien:**

Prof. Dr. M. Herold (Erfurt)  
HELIOS Klinikum Erfurt GmbH  
Onkologisches Zentrum  
Nordhäuserstr. 79, 99089 Erfurt  
Tel.: 0361 781-5265 oder -5290  
E-Mail: [michael.herold@helios-kliniken.de](mailto:michael.herold@helios-kliniken.de)

Als periphere T-Zell-Lymphome wird eine äußerst uneinheitliche Gruppe von Erkrankungen des lymphatischen Systems bezeichnet, die ihren Ursprung in bösartig transformierten reifen T-Zellen haben. T-Zell-Lymphome sind in Europa wesentlich seltener als B-Zell-Lymphome. Bislang gibt es kaum Therapiestudien, die verschiedene Behandlungen miteinander vergleichen.

» Die Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL) und die Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG) haben das Ziel, für periphere T-Zell-Lymphome und deren primär leukämische Varianten, wie die T-Zell-Prolymphozyten-Leukämie, optimale Behandlungsstrategien zu entwickeln.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primär- und Rezidivtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
T-PLL- und T-LGL-Register	DCLLSG	Nicht-interventionelle Beobachtungsstudie	Patienten mit einer T-Prolymphozyten-Leukämie (T-PLL) oder einer T/NK-Large-Granular Lymphozyten Leukämie (T/NK-LGL)	ja

**T-PLL- und T-LGL-Register:** In diesem Register werden unter anderem auch Daten zu biologischen/molekularen Charakteristika, zu eingesetzten Therapien und zum Langzeitverlauf von Patienten mit T-PLL und T/NK-LGL erhoben. Alle Patienten mit diesen Erkrankungen können jederzeit im Ver-

lauf der Erkrankung für das Register angemeldet werden, es sind keine studienspezifischen Maßnahmen oder Blutuntersuchungen vorgesehen, lediglich einmal jährlich wird der Status der Erkrankung sowie evtl. gegebene Therapien dokumentiert. (Registerleitung: Prof. Dr. M. Hallek, Dr. M. Herling, Köln)

## Zukünftige Studien (= Studien sind noch in der Planungs- bzw. Genehmigungsphase)

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	Start
<b>DSHNHL R7 ASTRAL</b>	DSHNHL (Hamburg) / MCLnet	randomisierter Einsatz von Plerixafor zur Stammzellapherese; autologe oder allogene SZT stratifiziert nach Risiko und Spenderverfügbarkeit	ab 18 J., rez./refr. B- und T-Zell- Lymphome	2016
<b>DSHNHL 2015-1 NIVEAU</b>	DSHNHL (Homburg)	(R)-GemOx <b>oder</b> (R)-GemOx + Nivolumab	1. Rezidiv/Progress, aggressive B- und T-NHL, nicht geeignet für HD-Therapie	2016

**DSHNHL R7 ASTRAL:** Im randomisierten Teil der Studie wird untersucht, ob der routinemäßige Einsatz von Plerixafor vor jeder Stammzellapherese zu einer signifikanten Verbesserung sowohl der Aphereseergebnisse (weniger Mobilisationsversagen, höhere Stammzellzahlen) als auch der Ergebnisse der nachfolgenden autologen Stammzelltransplantation führt. Im stratifizierten Teil wird prospektiv der Erfolg einer an Spenderverfügbarkeit und individuellem Krankheitsrisiko ausgerichteten Transplantationsstrategie untersucht. (Studienleitung: Prof. Dr. G. Glaß, Hamburg)

**DSHNHL 2015-1 NIVEAU:** Diese Phase-III-Studie rekrutiert Patienten im ersten Rezidiv oder Progress mit aggressivem Non-Hodgkin Lymphom, die nicht für eine Hochdosistherapie geeig-

net sind. Es wird geprüft, ob sich die Prognose durch Nivolumab in Kombination mit einer Chemotherapie Gemcitabine/Oxaliplatin gegenüber einer alleinigen Chemotherapie verbessert. Patienten mit einem CD20-positiven Lymphom erhalten zusätzlich Rituximab. (Studienleitung: Prof. Dr. G. Held, Homburg)

### Weitere Informationen und Beratung:

- Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)
- Universitätsklinikum Köln (AÖR)
- Klinik I für Innere Medizin
- 50924 Köln
- Tel.: 0221 478-88220
- E-Mail: [cllstudie@uk-koeln.de](mailto:cllstudie@uk-koeln.de)

## **Ansprechpartner für T-PLL und T/NK-LGL:**

Dr. M. Herling (Köln), Dr. N. Pflug (Köln)

## **Studiengruppenleiter:**

Prof. Dr. M. Hallek (Köln)

- Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL)

## **Studienzentrale der DSHNHL (Homburg)**

Universität des Saarlandes

Innere Medizin I, Geb. 41.1

Kirrberger Straße

66421 Homburg/Saar

Tel.: 06841 16-15014 oder -15381

Sprechzeit: Mo-Fr 8-16.30 Uhr

E-Mail: [dshnhl@uks.eu](mailto:dshnhl@uks.eu)

## **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. M. Pfreundschuh, Prof. Dr. G. Held

## **Kompetenzzentrum Hamburg**

Asklepios Klinik St. Georg

Abteilung für Hämatologie und Stammzelltransplantation

Lohmühlenstraße 5

20099 Hamburg

Tel.: 040 181885-2471 oder -2005

E-Mail: [DSHNHL.StGeorg@asklepios.com](mailto:DSHNHL.StGeorg@asklepios.com)

## **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. N. Schmitz, Prof. Dr. B. Glaß, Dr. M. Nickelsen

## **Kompetenzzentrum Göttingen**

Georg-August-Universität

Zentrum Innere Medizin

Abteilung Hämatologie & Onkologie

Robert-Koch-Straße 40

37075 Göttingen

Tel.: 0551 39-178546

E-Mail: [haematologie.onkologie@med.uni-goettingen.de](mailto:haematologie.onkologie@med.uni-goettingen.de)

## **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. L. Trümper, Prof. Dr. G. Wulf



Posttransplantations-lymphoproliferative Erkrankungen (PTLD) stellen eine lebensbedrohende Komplikation nach einer Organtransplantation dar. In ihrem klinischen Erscheinungsbild, den Entstehungsursachen, dem Gewebetyp und der Therapie weichen sie von anderen Lymphomen ab. Der Erkenntnisgewinn bei der Behandlung der PTLD hat in den letzten Jahren zu neuen Therapiestrategien und zunehmenden Heilungsraten geführt. Grundsätzlich sollte bei allen Patienten mit PTLD die Immunsuppression reduziert werden, da diese als Ursache für die Entstehung, das Fortbestehen und die Komplikationen der Erkrankung gilt. Sowohl die Behandlung mit dem Antikörper Rituximab als auch Chemotherapie sind wirksame Therapiestrategien, durch deren Kombination in der Erstlinienbehandlung bei 90 Prozent der Patienten Rückbildungen des Lymphoms erwartet werden können und mehr als die Hälfte geheilt werden kann.

» Die Deutsche PTLD Studiengruppe verfolgt das Ziel, die Heilungsrate bei PTLD, auch bei Rezidiven und Sonderformen, zu erhöhen und die Häufigkeit schwerer Therapienebenwirkungen weiter zu senken.

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie:				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
PTLD-2	DPTLDSG	Therapieoptimierungsstudie mit einem alleinigen Rituximab-Arm und einem Rituximab+Chemotherapie-Arm. Die Zuordnung der Patienten erfolgt anhand des anfänglichen Lymphombefalls und des Ansprechens auf die ersten Gaben einer alleinigen Rituximab-Therapie.	Nicht mit Rituximab oder Chemotherapie vorbehandelte Patienten nach Nieren-, Leber-, Herz-, Lungen-, Pankreas-, und/oder Dünndarmtransplantation	ja
Primär – oder Rezidivtherapie:				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
PTLD-Register D-2006-2012	DPTLDSG	nicht-intervenierende Beobachtungsstudie zur Behandlungspraxis der PTLD im klinischen Alltag	alle Patienten mit PTLD	ja

**PTLD-2:** Frühere Studien haben gezeigt, dass PTLD mit einer sequentiellen Immunochemotherapie und einer Risikostratifizierung, die das Ansprechen auf die initiale Rituximabtherapie zur Grundlage nimmt, wirksam und sicher behandelt werden können. Die PTLD-2 Studie stellt den nächsten Entwicklungsschritt dieser Strategie dar und prüft, ob die subkutane Therapie mit Rituximab und eine verfeinerte Therapiestratifizierung die Wirksamkeit und Sicherheit der PTLD-Therapie weiter steigern können. (Studienleitung: Prof. Dr. R. U. Trappe)

**PTLD-Register D-2006-2012:** PTLD-Rezidive und PTLD-Sonderformen, deren Behandlung innerhalb der Studien nicht sinnvoll oder möglich ist, bedürfen aufgrund der noch eingeschränkten Datenlage einer individuell abgestimmten Therapie. Für Patienten, die ein Rezidiv erleiden, und für Patienten, die Sonderformen wie CD20-negative Lymphome, T-Zell-Lymphome, Hodgkin-Lymphome und primär zerebrale Lymphome aufweisen, besteht die Möglichkeit, direkt mit der Studienzentrale der DPTLDSG in Bremen Kontakt aufzunehmen, um eine der Vortherapie und den Begleitumständen angepasste Therapie zu planen und zu initiieren. Zur Qualitätssicherung und als Basis für zukünftige Therapieentscheidungen werden diese Therapien im Rahmen des deutschen PTLD-Registers (PTLD D-2006-2012) dokumentiert. (Leitung des Registers: Prof. Dr. R. U. Trappe)

#### Weitere Informationen und Beratung:

■ Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome (DPTLDSG)  
DIAKO - Ev. Diakonie-Krankenhaus gemeinnützige GmbH  
Medizinische Klinik II – Hämatologie und Internistische Onkologie  
Gröpelinger Heerstr. 406-408  
28239 Bremen  
Tel.: 0421 6102-1481  
E-Mail: rtrappe@gwdg.de

#### Studiengruppenleiter:

Prof. Dr. R. U. Trappe (Bremen)

Das primäre Lymphom des zentralen Nervensystems (PZNSL) ist ein Lymphom, das zum Zeitpunkt der Erstdiagnose auf das zentrale Nervensystem (ZNS), insbesondere Gehirn und Nervenwasser, selten Auge und Rückenmark, begrenzt ist. Es sind meistens sehr aggressive Lymphome, die unbehandelt innerhalb einiger Wochen bis weniger Monate zum Tod führen. Durch eine intensive Chemotherapie kann die Erkrankung in vielen Fällen sogar geheilt werden. Die Voraussetzung hierfür ist der Einsatz von zellschädigenden Substanzen (= Zytostatika), die die Blut-Hirnschranke überschreiten. Allerdings besteht bei intensiver Behandlung und insbesondere bei der Ganzhirnbestrahlung die Gefahr von Spätschäden am Gehirn. Von sekundären ZNS-Lymphomen (SZNSL) spricht man dagegen, wenn es sich um einen Befall des ZNS durch maligne Lymphome handelt, die zuerst außerhalb des ZNS auftreten und erst im Laufe der Erkrankung auf das ZNS übergehen.

» *Gemeinsames Ziel der Deutschen Studiengruppe für primäre Lymphome des zentralen Nervensystems (G-PCNSL-SG) und der Kooperativen Studiengruppe PCNSL ist es, für diese Erkrankungen Standardbehandlungen zu etablieren. Zusätzlich werden Faktoren erforscht, die für die Entstehung von ZNS-Lymphomen verantwortlich sind.*

## Aktuelle Studien auf einen Blick

Primärtherapie				
Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
<b>MATRix</b>	KSG-PCNSL	Arm A: 4x MATRix (MTX + Ara-C +Thiotepa + Rituximab) danach 2x DeVIC (Dexamethason, Etoposid, Ifosfamid, Carboplatin) als Standardkonsolidierung; Arm B: 4x MATRix (MTX + Ara-C + Thiotepa + Rituximab) danach HD-Therapie mit BCNU + Thiotepa + autologer SZT	Erstdiagnose eines primären ZNS-Lymphoms, 18-65 J. mit ECOG 0-3 oder 66-70 J. mit ECOG 0-2	nein
<b>MARiTA</b>	KSG-PCNSL	Induktionstherapie mit 2x MTX + Ara-C + Rituximab, danach Konsolidierung mit HD-Therapie mit Busulfan und Thiotepa + autologer SZT	Erstdiagnose oder Rezidiv eines primären ZNS-Lymphoms, über 65 Jahre, CIRS-Score unter 6	nein

Studie	Gruppe	Studienkonzept	Voraussetzungen	IVML
<b>PIOL-R</b>	G-PCNSL-SG	nicht-interventionelle prospektive Beobachtungsstudie	Erstdiagnose eines primären intraokulären Lymphoms (PIOL), mit oder ohne ZNS-Befall oder okuläres Rezidiv eines primären ZNS-Lymphoms	nein
<b>SZNSL-R (2. Amendment)</b>	G-PCNSL-SG	nicht-interventionelle prospektive Beobachtungsstudie	Sekundäre ZNS-Beteiligung maligner systemischer Lymphome	nein

**MATRIX:** Ziel dieser randomisierten Phase-III-Studie ist der Vergleich der Hochdosis-Chemotherapie (BCNU und Thiotepa) gefolgt von autologer Stammzelltransplantation mit einer optimierten konventionellen Chemotherapie (Dexamethason, Etoposid, Ifosfamid und Carboplatin) als Konsolidierung bei Patienten mit primären ZNS-Lymphomen nach Induktion mit MTX, Ara-C, Thiotepa und Rituximab. (Studienleitung: Prof. Dr. G. Illerhaus, Stuttgart)

**MARITA:** Pilotstudie zur Untersuchung einer altersadaptierten Hochdosistherapie (Busulfan und Thiotepa) gefolgt von autologer Stammzelltransplantation bei Patienten mit Erstdiagnose oder Rezidiv eines primären ZNS Lymphoms über 65 Jahre nach Induktion mit MTX, Ara-C und Rituximab. (Studienleitung: Dr. E. Schorb, Freiburg)

**PIOL-R:** Bei einem primären okulären Lymphom (PIOL) handelt es sich um ein seltenes primäres ZNS-Lymphom im Bereich der Netzhaut, des Sehnervs oder im Glaskörper. Ein PIOL kann vor der Diagnose eines primären ZNS Lymphoms, zusammen mit diesem oder als Rezidiv eines primären ZNS Lymphoms auftreten. Die Behandlung des PIOL ist aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht definiert. Ziel dieser Beobachtungsstudie ist die Erfassung und Dokumentation von PIOL-Behandlungsstrategien, um da- durch eine optimale Therapie bei PIOL-Patienten zu etablieren. (Studienleitung: PD Dr. K. Jahnke, Berlin)

**SZNSL-R (2. Amendment):** Es sollen hier Daten zu Diagnostik und Therapie einschließlich deren Effektivität bei Patienten mit systemischem Lymphom und sekundärer ZNS-Beteiligung erfasst werden. Eingeschlossen werden können sowohl Patien-

ten mit einem indolenten als auch einem aggressiven Lymphom und mit einer ZNS-Beteiligung bei der Erstdiagnose des Lymphoms oder im Rezidiv. Es werden weder diagnostische noch therapeutische Maßnahmen vorgeschrieben. Die Anzahl der teilnehmenden Zentren ist unbegrenzt, eine vorherige Anmeldung zur Teilnahme ist nicht notwendig. (Studienleitung: PD Dr. A. Korfel, Berlin)

## Weitere Informationen und Beratung:

- Deutsche Studiengruppe für primäre Lymphome des zentralen Nervensystems (G-PCNSL-SG)

Charité – Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik III

Hindenburgdamm 30

12200 Berlin

Tel.: 030 450513-447

Sprechzeit: Mo-Fr 9-16 Uhr

E-Mail: brigitta.rieger@charite.de

agnieszka.korfel@charite.de

## Studiengruppenleiterin:

PD Dr. A. Korfel (Berlin)

- Kooperative ZNS-Studiengruppe (KSG-PCNSL)

Stuttgart Cancer Center

Tumorzentrum Eva Mayr-Stihl

Interdisziplinäre internistische Onkologie und Hämatologie

Kriegsbergstr. 60

70174 Stuttgart

Tel.: 0711 278-30400

E-Mail: g.illerhaus@klinikum-stuttgart.de

## Studiengruppenleiter:

Prof. Dr. G. Illerhaus (Stuttgart)

## KML-Geschäftsstelle

Um Patienten und Ärzte bei Fragen zu Lymphom-Studien oder zur Diagnose und Therapie von Lymphomen zu unterstützen, hat das KML einen Beratungsdienst eingerichtet. Bei konkreten Fragen zu bestimmten Lymphomen sollte die jeweilige Studiengruppe kontaktiert werden. Allgemeine Fragen beantworten auch die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der KML-Geschäftsstelle. Sie unterstützen auch bei der Auswahl der zuständigen Studiengruppe.

### **Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.**

Universitätsklinikum Köln (AöR)

50924 Köln

Tel.: 0221 478-96000

Fax: 0221 478-96001

Sprechzeit: Mo-Fr 9-16 Uhr

E-Mail: [lymphome@uk-koeln.de](mailto:lymphome@uk-koeln.de)

Internet: [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

## KML-Studiengruppen

### **Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG)**

Studienzentrale der GHSG

Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln

50924 Köln

Tel.: 0221 478-88166 oder -88200

Sprechzeit: Mo 9-14 Uhr,

Di-Fr 9-16 Uhr

E-Mail: [dhsg@uk-koeln.de](mailto:dhsg@uk-koeln.de)

### **Hodgkin-Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie & Hämatologie (GPOH-HD)**

Studienzentrale der GPOH-HD

Universitätsklinik Gießen und Marburg (Standort Gießen)

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Feulgenstraße 12, 35392 Gießen

Tel.: 0641 985-43420

E-Mail: [hodgkin@paediat.med.uni-giessen.de](mailto:hodgkin@paediat.med.uni-giessen.de)

## Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome (DSHNHL)

Studiensekretariat DSHNHL,  
Innere Medizin I der Universität des Saarlandes  
Kirrberger Straße, Geb. 40.1  
66421 Homburg/Saar  
Tel.: 06841 16 -15014 oder -15381  
Sprechzeit: Mo-Fr 8 -16.30 Uhr  
E-Mail: dshnhl@uks.eu

## Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)

Studienzentrale der Medizinischen Klinik III  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-  
Universität München - Großhadern  
Marchioninistraße 15, 81377 München  
Tel.: 089 4400 -74900 oder -74901  
Sprechzeit: Mo-Fr 9-17 Uhr  
E-Mail: studyce@med.uni-muenchen.de

## Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln  
50924 Köln  
Tel.: 0221 478-88220  
Sprechzeit: Mo-Fr 9-16 Uhr  
E-Mail: cllstudie@uk-koeln.de

## Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (OSHO)

Klinik f. Innere Medizin II Studiensekretariat  
Abt. Hämatologie/Onkologie  
Universität Leipzig  
Johannisallee 32, 04103 Leipzig  
Tel.: 0361 781-5298 oder -5290 | Fax: 0361 - 781-5291  
E-Mail: miherold@erfurt.helios-kliniken.de

### Register Marginalzonen-Lymphome (MZoL-Register)

Institut für Experimentelle Tumorforschung  
Comprehensive Cancer Center Ulm  
Albert-Einstein-Allee 11  
89081 Ulm  
Tel.: 0731 500-65801 oder -65888  
E-Mail: [mzol-register@cccu.de](mailto:mzol-register@cccu.de)

### Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)

Universitätsklinikum Würzburg  
Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Oberdürrbacherstr. 6, 97080 Würzburg  
Tel.: 0931 201-40001  
E-Mail: [dsmm@klinik.uni-wuerzburg.de](mailto:dsmm@klinik.uni-wuerzburg.de)

### German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)

Studiensekretariat, Universitätsklinikum Heidelberg  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen  
Im Neuenheimer Feld 130.3, 69120 Heidelberg  
Tel.: 06221 56-8003 oder -5427  
E-Mail: [Studiensekretariat\\_GMMG@med.uni-heidelberg.de](mailto:Studiensekretariat_GMMG@med.uni-heidelberg.de)

### Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome (DPTLDSG)

Medizinische Klinik II - Hämatologie und Internistische  
Onkologie DIAKO,  
Ev. Diakonie-Krankenhaus gemeinnützige GmbH  
Gröpelinger Heerstraße 406-408, 28239 Bremen  
Tel.: 0421 6102-1481  
E-Mail: [rtrappe@gwdg.de](mailto:rtrappe@gwdg.de)

### Deutsche Studiengruppe für primäre Lymphome des zentralen Nervensystems (G-PCNSL-SG)

Medizinische Klinik III, Charité - Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin  
Tel.: 030 8445-4096  
E-Mail: [agnieszka.korfel@charite.de](mailto:agnieszka.korfel@charite.de)

### Kooperative ZNS-Studiengruppe (KSG-PCNSL)

Stuttgart Cancer Center Tumorzentrum Eva Mayr-Stihl  
Interdisziplinäre internistische Onkologie und Hämatologie  
Kriegsbergstr. 60, 70174 Stuttgart  
Tel.: 0711 278-30400  
E-Mail: [g.illerhaus@klinikum-stuttgart.de](mailto:g.illerhaus@klinikum-stuttgart.de)



*Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich Wissenschaftler und Versorgungseinrichtungen zusammengeschlossen, die in Deutschland im Bereich der bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems führend sind. Das Netzwerk verbindet die deutschen Lymphom-Studiengruppen, die Fachgruppen aus den Bereichen Hämato-Onkologie, Strahlentherapie und Pathologie, zahlreiche Kliniken und hämato-onkologische Praxen sowie Patientenverbände und Selbsthilfegruppen.*

» Das KML will dazu beitragen, das Wissen der Experten zu bündeln und Forschungsergebnisse schnell in die Patientenversorgung zu übertragen. Ziel ist die bestmögliche Behandlung, Betreuung und Information für alle Patienten mit malignen Lymphomen.

Das KML wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufen und von 1999 bis Mitte 2009 gefördert. Nach dem planmäßigen Ende dieser Förderung hat der Verein Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) wesentliche Aufgaben des BMBF-geförderten KML übernommen. Gern informiert die KML-Geschäftsstelle über die Möglichkeit, Mitglied in diesem gemeinnützigen Verein zu werden.

## **Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.**

Universitätsklinikum Köln (AÖR)

50924 Köln

Tel.: 0221 478-96000 oder -96003

E-Mail: [lymphome@uk-koeln.de](mailto:lymphome@uk-koeln.de)

[www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

Das KML arbeitet eng mit der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) zusammen. In der DLH-Geschäftsstelle steht ein Patientenbeistand-Team Betroffenen und Angehörigen bei Fragen und Problemen hilfreich zur Seite. Das Angebot umfasst den Versand von Informationsmaterial, die Weitergabe von Anschriften, die Vermittlung örtlicher Leukämie- und Lymphom-Selbsthilfegruppen und die Herstellung von Kontakten zu gleichartig Betroffenen.

## **Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.**

Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn

Tel.: 0228 33889-200, Fax: 0228 33889-222

E-Mail: [info@leukaemie-hilfe.de](mailto:info@leukaemie-hilfe.de)

[www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)

**ABVD:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Adriamycin (Doxorubicin), Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin

**AFM13:** Antikörperkonstrukt gegen die Oberflächeneiweiße CD30 und CD16A

**allogene Stammzelltransplantation:** siehe > *Stammzelltransplantation*

**Amendment:** Ergänzungen oder Änderungen in einem bereits bewilligten und laufenden Forschungsvorhaben.

**Antikörper:** (im Labor) hergestelltes Eiweißmolekül, das gegen ein Oberflächenmerkmal von Krebszellen gerichtet ist

**Apherese:** Verfahren, bei dem gezielt Blutbestandteile aus dem Blut gewonnen bzw. entfernt werden.

**Ara-C:** chemotherapeutischer Wirkstoff, der auch als Cytarabin bezeichnet wird

**Arm:** siehe > *Studienarm*

**autologe Stammzelltransplantation:** siehe > *Stammzelltransplantation*

**B-CAP:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen BCNU, Cyclophosphamid, Adriamycin (Doxorubicin) und Prednison

**BCNU:** Chemotherapeutischer Wirkstoff (BCNU = Bis-Chlor-ethyl-Nitroso-Urea), der häufig auch als Carmustin bezeichnet wird

**BEACOPPesk:** BEACOPP eskaliert - hochdosierte Chemotherapie bestehend aus den Wirkstoffen Cyclophosphamid, Etoposid, Adriamycin, Procarbazin, Vincristin, Bleomycin, Prednison

**BEAM:** Hochdosischemotherapie mit den Wirkstoffen Carmustin, Etoposid, Cytarabin und Melphalan

**Binet:** Nach dem französischen Hämatologen Jacques-Louis Binet benannte und in Europa gebräuchliche Methode der Stadieneinteilung bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL)

**Blut-Hirnschranke:** Eine nur beschränkt durchlässige Barriere zwischen dem Blut und dem zentralen Nervensystem (ZNS). Stoffe, die nicht ins ZNS gelangen sollen, werden am Durchtritt gehindert. Diese Schutzfunktion des Gehirns erschwert auch die medikamentöse Behandlung von Erkrankungen des ZNS.

**Blutstammzelltransplantation:** siehe > *Stammzelltransplantation*

**Boost:** zusätzliche Bestrahlung

**BR:** Chemoimmuntherapie mit den Wirkstoffen Bendamustin und dem Antikörper Rituximab

**BRAF-V600 Mutation/BRAF-Signalweg:** siehe > *neue Substanzen*

**BrECADD:** Chemoimmuntherapie mit den Wirkstoffen Brentuximab Vedotin, Etoposid, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Dexamethason und Dacarbazin

**BTK-Inhibitor:** Wirkstoff, der die Bruton-Tyrosinkinase (= BTK) blockiert und so die Signalübertragung maligner Zellen verhindert; siehe auch > *neue Substanzen*

**Bulk:** Vorliegen großer Tumormassen

**BV:** Abkürzung für den Wirkstoff Brentuximab Vedotin

**CD-20:** Oberflächenmerkmal, das viele Lymphomzellen zeigen. Es gibt Antikörper, die gezielt an die CD-20-Oberfläche andocken und dort ihre Wirkung entfalten.

**Chemotherapie:** Behandlung mit Medikamenten, die das Zellwachstum hemmen, die Zellvermehrung reduzieren oder die Zellen abtöten

**CHLIP:** CHOP-Chemotherapie, nur dass liposomales Vincristin anstelle des herkömmlichen Vincristins gegeben wird

**CHOP:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison, ggf. kombiniert mit dem Antikörper Rituximab (R-CHOP).

**CHOP-21:** CHOP- Chemotherapie gegeben in dreiwöchigem Abstand

**COPDAC:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Cyclophosphamid, Vincristin, Prednison und Dacarbazin

**CR:** siehe > *Remission*

**Debulking:** Verkleinerung der Tumormasse

**DECOPDAC:** intensivierte COPDAC-Chemotherapie

**Deletion:** Veränderung des Erbgutes durch den Verlust von genetischem Material

**DeVIC:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Dexamethason, Etoposid, Ifosfamid und Carboplatin

**DHAP:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Dexamethason, hochdosiertem Ara-C (Cytarabin) und Cisplatin

**Doppelblind-Studie:** Studie, in der weder Arzt noch Patient wissen, welche Behandlung der Patient erhalten hat, z.B. den Wirkstoff oder ein Placebo.

**ECOG:** Diese Abkürzung steht für einen Index zwischen 0 und 5, mit dem die Leistungsfähigkeit von Krebspatienten beurteilt wird. Gemessen wird die symptombezogene Einschränkung der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung der Patienten. Je niedriger die Zahl, umso weniger Einschränkungen liegen vor.

**Erhaltungstherapie:** Therapie, mit der die zuvor erzielten Behandlungserfolge über einen längeren Zeitraum erhalten werden sollen

**Erstlinientherapie:** Erste Behandlung (auch: Primärbehandlung) nach einer Lymphomdiagnose; sollte diese nicht zum gewünschten Ergebnis führen, wird eine Zweitlinientherapie (auch: Rezidivtherapie) in Erwägung gezogen.

**extranodal:** außerhalb der Lymphknoten

**FCR:** Chemoimmuntherapie mit den Wirkstoffen Fludarabin, Cyclophosphamid und dem Antikörper Rituximab.

**GS-4059:** siehe > *neue Substanzen*

**GVHD:** Abkürzung für engl. Graft-versus-Host-Disease (dt. Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion) - Abwehrreaktion der übertragenen Spenderzellen gegen den Organismus des Empfängers

**Gy:** Gray, Maßeinheit, mit der die Energiedosis einer Bestrahlung angegeben wird

**Hochdosistherapie (HD):** Sehr hoch dosierte Chemotherapie (ggf. mit zusätzlicher Bestrahlung), mit der widerstandsfähige Lymphomzellen im Körper abgetötet werden können. Die hohen Dosen zerstören auch den größten Teil des Knochenmarks, so dass danach immer eine Stammzelltransplantation erfolgt.

**HOVON:** Name einer niederländischen, hämato-onkologischen Studiengruppe

**IEP-ABVD:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Ifosphamid, Prednison/Prednisolon, Etoposid, Adriamycin (Doxorubicin), Bleomycin, Vinblastin und Dacarbazin

**IF-RT:** siehe > *involved field-Bestrahlung (IF-RT)*

**Immun(o)chemotherapie:** Chemotherapie, die in Kombination mit einem Antikörper gegeben wird

**Immunsuppression:** Unterdrückung der Immunreaktion, z.B. um die Abstoßung transplantiert Organe zu verhindern

**Induktion:** erste Therapiestufe einer Chemotherapie, die darauf abzielt, eine komplette Remission zu erreichen

**IN-RT:** siehe > *involved node-Bestrahlung (IN-RT)*

**intraokulär:** im Auge oder Augapfel liegend

**intravenös:** in die Vene hinein

**Involved field-Bestrahlung (IF-RT):** Bestrahlung ausschließlich des betroffenen bzw. involvierten Gewebes

**Involved node-Bestrahlung (IN-RT):** Bestrahlung ausschließlich des betroffenen bzw. involvierten Lymphknotens

**IPI:** Internationaler Prognostischer Index von 0 bis 5, durch den Patienten gemessen an der Zahl ungünstiger Faktoren (Alter, Stadium, LDH-Wert, ECOG-Wert und nicht-nodale Ausbreitung im Körper) in Risikogruppen eingeteilt werden

**IVML:** Integrierte Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen - Versorgungsmodell für gesetzlich versicherte Patienten der AOK Rhld./HH, hkk, DAK, TK, Barmer GEK, HEK und KKH

**Kinase-Inhibitor:** siehe > *neue Substanzen*

**Komorbidität:** Begleiterkrankungen

**Konsolidierung(sterapie):** Therapie, mit der die zuvor erzielten Behandlungserfolge gefestigt oder noch verbessert werden sollen.

**liposomales Vincristin:** Im Gegensatz zu konventionellem Vincristin ist der chemotherapeutische Wirkstoff in einer wasserabweisenden Hülle verkapselt. Er setzt seine Wirkung dadurch über einen gleichmäßigen Zeitraum gezielter frei und wird deshalb vermutlich besser vertragen.

**MATRiX:** Chemoimmuntherapie mit den Wirkstoffen MTX, Ara-C, Thiotepa und Rituximab

**MEK-Signalweg/-Inhibitor:** siehe > *neue Substanzen*

**monoklonale Antikörper:** Antikörper, die im Labor hergestellt werden und gezielt an ein Oberflächenmerkmal von Krebszellen binden können. Dagegen erfolgt die Antikörperbildung des Immunsystems immer polyklonal – das heißt, sie ist auf mehrere Oberflächenmerkmale gerichtet.

**MTX:** Abkürzung steht für den chemotherapeutischen Wirkstoff Methotrexat

**Mutation:** Veränderung des Erbgutes, z.B. durch den Verlust oder die Neukombination von genetischem Material

**neue Substanzen:** Durch zunehmende Einblicke in die biologischen Prozesse, die in den bösartig veränderten Lymphomzellen ablaufen, werden aktuell zahlreiche neue Medikamente entwickelt, die relativ spezifisch gegen diese

Veränderungen gerichtet sind und damit Lymphomzellen gezielt angreifen können. Zu solchen neuen Substanzen gehören u.a. Medikamente, die in die Regulation des natürlichen Zelltods (Apoptose) eingreifen, die bei malignen Lymphomen häufig gestört ist.

**NHL:** Abkürzung für das Non-Hodgkin-Lymphom

**NLPHL:** noduläres lymphozytenprädominantes Hodgkin Lymphom

**nodal:** den Lymphknoten betreffend

**OEPA:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Vincristin, Etoposid, Prednison und Adriamycin (Doxorubicin)

**oral:** Einnahme durch den Mund

**PET:** Abkürzung für Positronenemissionstomographie (PET)

**Phase-II- bzw. Phase-III-Studie:** Im Rahmen von Phase-II-Studien wird untersucht, ob die Behandlung wirksam ist. Hat sich ein Medikament in Phase-II-Studien als wirksam erwiesen, wird es in Phase-III-Studien mit der Standardtherapie verglichen.

**PIOL:** primäres intraokuläres Lymphom (Lymphom im Auge)

**Placebo:** Ein Placebo ist ein Scheinmedikament, also ein Präparat, das in einer für Medikamente üblichen Darreichungsform hergestellt wird, jedoch keine arzneilich wirksamen Inhaltsstoffe enthält.

**Positronenemissionstomographie (PET):** Bildgebendes Verfahren, das Stoffwechselfvorgänge im Körper sichtbar macht. Dies kann für die Diagnose oder die Kontrolle von Krebserkrankungen von Bedeutung sein, da Tumorzellen einen höheren Stoffwechsel haben, als gesundes Gewebe. Bei einem „negativen“ PET-Befund gibt es keine Hinweise auf Tumorzellen, bei einem „positiven“ PET schon. Wenn mehrere PET durchgeführt werden, gibt eine Zahl an, nach welchem Therapiezyklus die Untersuchung durchgeführt wird (z.B. PET-2 oder PET-6).

**PR:** siehe > *Remission*

**Primärtherapie:** siehe > *Erstlinientherapie*

**Progress/Progression:** Krankheit schreitet voran; als progressionsfreie Zeit wird die Zeit bezeichnet, in der die Krankheit nicht voranschreitet

**prospektiv:** in die Zukunft gerichtet

**Proteasomhemmer:** siehe > *neue Substanzen*

**R-:** Abkürzung für den Antikörper Rituximab, wenn er in Kombination mit einer Chemotherapie gegeben wird.

**RAD:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Lenalidomid, Adriamycin (Doxorubicin) und Dexamethason

**Radiotherapie (= Strahlentherapie):** Einsatz von ionisierenden Strahlen zur Zerstörung des Tumorgewebes

**Randomisierung:** Zufällige Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Therapien (Arme) innerhalb einer Studie

**R-CHOP:** CHOP-Chemotherapie ergänzt um den Antikörper Rituximab

**R-DHAP:** DHAP-Chemotherapie ergänzt um den Antikörper Rituximab

**refraktär:** nicht auf eine Therapie ansprechend

**Remission:** Rückbildung der Krankheitszeichen, dabei wird oft zwischen kompletten Remissionen (CR = vollständige Rückbildung der Krankheitszeichen) und partiellen Remissionen (PR = teilweise Rückbildung der Krankheitszeichen) unterschieden

**Rezidiv:** Erneutes Auftreten der Erkrankung

**Rezidivtherapie:** Therapie, die nach dem Versagen der Ersttherapie zur Anwendung kommt. Sie wird auch als Zweitlinien- oder Sekundärtherapie bezeichnet.

**R-HAD:** Chemotherapie bestehend aus den Wirkstoffen Hochdosis-AraC und Dexamethason kombiniert mit dem Antikörper Rituximab

**Richter-Transformation:** Sonderform der CLL, bei der sich die chronische Leukämie zu einem aggressiven Lymphom weiterentwickelt

**Salvage-Therapie:** „Salvage“ bedeutet Rettung – eine Salvage-Therapie ist demnach eine Behandlung, die nach dem Versagen der Primärtherapie, ggf. auch nach einer Rezidivtherapie als letzte Behandlungsoption in Erwägung gezogen wird.

**Stammzelltransplantation (SZT):** Verfahren, bei dem nach einer speziellen Vorbehandlung Knochenmarks- oder Blutstammzellen von einem Fremd- oder Familienspender (= allogene Transplantation) oder vom Patienten selbst (= autologe Transplantation) übertragen werden

**Stratifikation:** Bildung von Untergruppen durch die Zusammenfassung bestimmter Merkmale (z.B. Rezidivrisiko, Verfügbarkeit eines Spenders etc.)

**Studienarm:** In Therapiestudien werden in der Regel zwei oder mehrere Therapiemöglichkeiten, die auch als „Studienarme“ bezeichnet werden, miteinander verglichen. Im „Standardarm“ erhalten Patienten jene Behandlung, die nach dem gegenwärtigen Stand des Wissens als wirksam gilt. Patienten im „experimentellen Arm“ erhalten eine andere oder leicht veränderte Therapie, von der man sich erhofft, bessere Behandlungsergebnisse zu erzielen.

**Studienprotokoll:** ein für den behandelnden Arzt verbindliches Dokument, in dem alle Abläufe festgelegt sind, nach denen Patienten im Rahmen von klinischen Studien behandelt werden

**subkutan:** unter die Haut

**TL:** Therapielinie

**VMP:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Bortezomib, Melphalan und Prednisolon

**VRD:** Chemotherapie mit den Wirkstoffen Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason

**zerebral:** das Gehirn betreffend

**Zweitlinientherapie:** siehe > *Rezidivtherapie*





Alle Informationen zu den hier vorgestellten Studien wurden von den Studienzentralen der KML-Studiengruppen in Zusammenarbeit mit der KML-Geschäftsstelle verfasst und spiegeln den aktuellen Stand von Mai 2016 wider. Weiterführende und regelmäßig aktualisierte Informationen zu Lymphomstudien finden sich im KML-Lymphomstudienregister unter [www.lymphome.de](http://www.lymphome.de).

Unser Dank gilt den auf dem Einband genannten Sponsoren, die den Druck dieser Broschüre finanziert haben. Die Unternehmen hatten keinen Einfluss auf den Inhalt der Broschüre.

## Herausgeber

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)  
Universitätsklinikum Köln (AöR)  
50924 Köln  
Tel.: 0221 478-96000  
Fax: 0221 478-96001  
E-Mail: [lymphome@uk-koeln.de](mailto:lymphome@uk-koeln.de)

## Redaktion

Silke Hellmich (KML), Thomas Nöllgen (KML)

## 7. Auflage

Mai 2016

## Layout und Satz

Designbüro Lübbeke Naumann Thoben, Köln  
Stefanie Naumann

[www.lymphone.de](http://www.lymphone.de)

Der Druck dieser Broschüre wurde gefördert von den Firmen:

