

Erstlinienbehandlung beim primär nodalen, großzelligen aggressiven B-Zell Lymphom

(DLBCL NOS, high-grade B-NHL und andere. CAVE: gilt nicht für PCNSL, Burkitt Lymphom, HIV-assoziiertes NHL, PMBCL)

Diagnostik	Histologie (inkl. C-myc/ ggfs BCL-2 Status, COO), Baseline PET/CT Hals/Thorax/Abdomen; Blutabnahme (Std, LDH, Virologie incl. Hep B/C und HIV); KMP bei frühen Stadien ohne RF, Tox Untersuchungen Lungenfunktion, TTE, EKG), IPI risk assessment, CNS-relapse risk assessment mit Savage score* (cMRT and LP wenn score 4-6). Nachsorge analog S3-Leitlinie.					
Alter, Stadium (Ann Arbor), Risiko	≤ 60 Jahre			> 60 Jahre		≥ 80 Jahre***
	I-IV A/B			I-IV A/B		I-IV A/B
	aaIPI 0, kein Bulk**	aaIPI 1 oder 0 mit RF Bulk**	aaIPI 2,3	IPI 0-1	IPI 2-5	IPI 1-5****
Therapie	4x-R-CHOP-21 + 2R, PET/CT guided RT	6x R-CHOP-21, PET-guided RT	6x Pola-R-CHP-21 + 2R + PET-guided RT	6x R-CHOP-14 + 2R + PET-guided RT	6x Pola-R-CHP-21 + 2R + PET-guided RT	6x R-mini-CHOP + 2R + PET-guided RT*****
Nachsorge	Nachsorge analog S3-Leitlinie					
Studien	BIOMASOTA (Biomaterial + Register)					

IPI Score 5 und 6 + RF Nieren/Nebennierenbefall: bei einem Score 5 und 6 kann eine konsolidierende HDCTx im Anschluss an die Systemtherapie diskutiert werden

** Bulk: LK oder Konglomerat ≥7.5 cm

*** auch Pat < 80 Jahre, die sich nicht für eine Polychemotherapie mit Anthrazyklinen geeignet

**** Daten zur Reduktion auf 4 Zyklen mit R-mini-CHOP sind nicht verfügbar, daher keine Empfehlung

***** Pat., die nicht Anthrazyklin-fähig sind: R-Pola-Glo (Cave: eine Zulassung liegt nicht vor, Therapie nur nach positivem Kostenübernahmeantrag!)

Zweitlinienbehandlung beim primär nodalen, großzelligen aggressiven B-Zell Lymphom
(DLBCL NOS und andere. *Nicht: PCNSL, Burkitt, HIV-assoziiert, PMBCL*)

Diagnostik	Histologie (inkl. C-myc/ ggfs. BCL-2/6 Status, COO), Baseline PET/CT Hals/Thorax/Abdomen; Blutabnahme (Std, LDH, Virologie incl. Hep B/C und HIV); KMP, Tox Untersuchungen Lungenfunktion; Herz, Echo, EKG). Nachsorge analog S3-Leitlinie.				
Stadium (Ann Arbor), Risiko	Hochdosis-fähig („transplant eligible“)*		Nicht Hochdosis-fähig („non-transplant eligible“)*		
	Alle Stadien, frühes Rezidiv (< 1 Jahr nach Abschluss 1L)	Alle Stadien, spätes Rezidiv (> 1 Jahr nach Abschluss 1L)	Alle Stadien, frühes Rezidiv (< 1 Jahr nach 1L)	Alle Stadien, spätes Rezidiv (> 1 Jahr nach 1L)	
Therapie	Anti-CD19 CAR T-Zelltherapie mit Axi-cel (Yescarta) analog ZUMA-7 oder Liso-cel (Breyanzi) analog TRANSFORM	3x R-GDP (alternativ 3x R-DHAP oder R-ICE)** + BEAM und APBSCT + PET-guided RT	Anti-CD19 CAR T-Zelltherapie oder Gloftiamab-GemOx	Polychemotherapie-fähig?*** Glofitamab-GemOx, Tafasitamab-Lenalidomid	Nicht-Polychemotherapiefähig?*** Tafasitamab-Lenalidomid (R-Gem)
Studien	GO45434: Glofitamab-GemOx				
	BIOMASOTA (Biomaterial + Register)				

1L= Erstlinie
* Es gibt keine Definition der Eignung für die Hochdosis-Chemotherapie. Ab ≥ 65 Jahren ist ein HCT-CI score ≥ 3 mit einer 3 Jahres „non-relapse mortality von 10% assoziiert UND die Evidenz für den Nutzen ist sehr gering.
** Die Salvage-Regime sind hinsichtlich der Wirksamkeit gleichwertig. R-GDP ist im Gegensatz zu den anderen Schemata ambulant durchführbar.
*** Es gibt keine Definition der Polychemotherapie-Fähigkeit. Die Optionen sind nach Evidenzlage geordnet, Phase III /Glofi_gemOx) vor PhaseII (Tafa-Len)

Drittlinienbehandlung beim primär nodalen, großzelligen aggressiven B-Zell Lymphom

(DLBCL NOS und andere. Gilt nicht für PCNSL, Burkitt, HIV-assoziiert, PMBCL)

Diagnostik	Histologie (inkl. C-myc/ ggfs. BCL-2/6 Status, COO), Baseline PET/CT Hals/Thorax/Abdomen; Blutabnahme (Std, LDH, Virologie incl. Hep B/C und HIV); KMP, Tox Untersuchungen Lungenfunktion; Herz, Echo, EKG). Nachsorge analog S3-Leitlinie.			
Stadium (Ann Arbor), Risiko	Hochdosis-fähig („transplant eligible“)*		Nicht Hochdosis-fähig („non-transplant eligible“)*	
	Vorherige CAR T-Zelltherapie, alle Stadien	Keine vorherige CAR T-Zelltherapie, alle Stadien	Keine vorherige CAR T-Zelltherapie, alle Stadien	Vorherige CAR T-Zelltherapie, alle Stadien
Therapie	Bispezifischer Antikörper, 3x R-GDP (alternativ 3x R-DHAP oder R-ICE),** + BEAM und APBSCT + PET-guided RT, Tafasitamab-Lenalidomid, Glofitamab-GemOx****, Polatuzumab-BR, Loncastuximab-Tesirin	Anti-CD19 CAR T-Zelltherapie ***		Glofitamab-GemOx****, Bispezifischer Antikörper, Tafasitamab-Lenalidomid, Polatuzumab-BR, Loncastuximab-Tesirin
Studien	BIOMASOTA (Biomaterial + Register)			

* Es gibt keine Definition der Eignung für die Hochdosis-Chemotherapie. Ab ≥ 65 Jahren ist ein HCT-CI score ≥ 3 mit einer 3 Jahres „non-relapse mortality von 10% assoziiert UND die Evidenz für den Nutzen ist sehr gering.

** Die Salvage-Regime sind hinsichtlich der Wirksamkeit gleichwertig. R-GDP ist im Gegensatz zu den anderen Schemata ambulant durchführbar.

*** Es sind drei Produkte zugelassen, deren Indikation im Einzelfall geprüft werden muss

**** Für Glofitamab-GemOx muss ein Kassenantrag gestellt werden!