



ASH 2023

# Aggressive B-Zell-Lymphome: ein klinisch relevanter Innovationsschub

Das ASH-Jahrestreffen 2023 präsentierte sich mit Daten, die nach temporärer Stagnation in der Forschung zu neuen Erkenntnissen in der Therapie aggressiver B-Zell-Lymphome führten.

Nach einer langen Serie negativer Phase-III-Studien und unveränderter Behandlungsstandards konnten rezente Studienerfolge die bis dahin beim diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) gültigen Therapiestandards nun herausfordern bzw. neu definieren.<sup>1-3</sup> Die Erstlinien(1L)-Studie POLARIX mit der R-CHP-Erweiterung um das CD79b-Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Polatuzumab Vedotin (Pola) sowie die ebenso positiven Zweitlinien(2L)-CAR-T-Zell-Studien ZUMA-7 (bez. Axi-cel) und TRANSFORM (bez. Liso-cel) für primär refraktäre oder früh rezidivierende Patient:innen mit DLBCL brachten die Wende.

Parallel dazu wurden in den vergangenen Jahren enorme Einsichten in die molekulare Heterogenität des DLBCL gewonnen und neue prognostisch relevante genomische Subgruppen erfasst.<sup>4,5</sup> Außerdem wurde zunehmend das prädiktive Potenzial einer quantitativen Bestimmung zirkulierender Tumor- bzw. Lymphom-DNA (ctDNA) aus dem Blutplasma im Behandlungsverlauf neben der etablierten FDG-PET-Bildgebung evident.<sup>6</sup>

Während mit den immunonkologischen Therapieansätzen, die Oberflächenrezeptoren angreifen, gegenüber der molekularen Heterogenität scheinbar agnostische Behandlungsprinzipien reüssierten, blieben molekulare Erkenntnisse für die Therapiesteuerung (noch) weitgehend ohne konkret praxisverändernde Bedeutung. Dies sollte sich mit dem aktuellen ASH-Meeting nun langsam ändern.

## Individuelle Abschätzung von Risiko und Ansprechen

Hoher IPI-Wert, Double-Hit-Lymphom (DHL; myc- und bcl2-Genlokus-involvie-

rende Doppeltranslokationen mit Immunglobulin-Promotoren)-Status und bestimmte Molekularprofile wie aktivierter B-Zell(ABC)- oder MyD88-Mutationsgeleiteter(MCD)-Subtyp stehen für Lymphom-bedingt ungünstiges Risiko.<sup>7</sup>

Eine deutsch-französische Gemeinschaftsarbeit inaugurierte nun einen vereinfachten IPI-Wert, in dem immunhistochemisch ermittelte Bcl2-Expression die Extranodalmanifestation als Kriterium ersetzt und ein signifikant kürzeres progressionsfreies Überleben (PFS) für Bcl2-positive IPI-3-Patient:innen markiert.<sup>8</sup> Dies ist auch deswegen interessant, weil frühe Daten einer Erweiterung von R-Pola-CHP um den Bcl2-Inhibitor Venetoclax bei Bcl2-positiven DLBCL-Patient:innen sehr hohe Ansprechraten signalisieren.<sup>9</sup>

Bei der POLARIX-Studie (siehe oben) wurde eine ctDNA-basierte „LymphGen“-Klassifikation konventioneller Lymphomsequenzierung gegenübergestellt, wodurch mit einer Konkordanz von etwa 75% die diversen in den letzten Jahren etablierten neuen Genom-Subgruppen rekapituliert wurden.<sup>5</sup> Die vorbekannten prognostischen Unterschiede dieser Subgruppen wurden auch bei den POLARIX-Patient:innen nachgewiesen, allerdings mit geringer ausgeprägter relativer Diskrimination.<sup>10</sup> Eine etwaige Pola-spezifische differenzielle Modulation des Langzeit-Outcomes distinkter genomischer Subgruppen muss im längeren Follow-up untersucht werden.

Die Bedeutung einer R-CHOP-Erweiterung um Ibrutinib war im Nachgang der negativen Phase-III-Studie PHOENIX insbesondere für MCD-Patient:innen berichtet worden.<sup>11</sup> Nun konnte mit einer CD5-Gensignatur, die sehr gut auch durch immunhistochemische CD5-Positivität ge-

spiegelt wird, eine B-Zell-Rezeptor-aktivierte Subgruppe der unter 60-jährigen PHOENIX-Patient:innen identifiziert werden, die unter R-CHOP ein schlechtes, aber mit Ibrutinib-Extension ein exzellentes Langzeit-Überleben zeigte.<sup>12</sup>

Eine Lehre, die wir ähnlich bereits von der CORAL-Studie zur Salvage-Fähigkeit von 1L-Versagen nach CHOP mit und ohne Rituximab kennen,<sup>13</sup> ist erneut die „Umkehr“ 1L-etablierter Molekularprognostikoren in späterer Therapielinie: Das interessante und intensive Salvage-Regime VIPoR (Venetoclax, Ibrutinib, Prednison, Obinutuzumab und Lenalidomid), das auch nach CAR-T-Zell-Versagen zum Einsatz kommt, erzielt ein beachtliches Langzeit-PFS bei DHL- und Non-GCB-Lymphomen, ist aber in dieser späten Situation faktisch ineffektiv gegenüber GCB-DLBCL ohne Myc/Bcl2-Translokation.<sup>14</sup>

In der individuellen Bewertung des Ansprechens in der Erstlinie erhärtet sich der Stellenwert der ctDNA-basierten Quantifizierung einer minimalen Resterkrankungs(MRD)-Last; die hochsensitive „PhasED-ctDNA“-Technologie ist hier am Ende der Induktionstherapie (EoT) zur Abschätzung des Gesamtüberlebens (OS) gegenüber PET- oder Interims-ctDNA-Diagnostik am aussagekräftigsten und liefert nur selten falsch negative Ergebnisse.<sup>15,16</sup>

Inwieweit ctDNA-Freisetzung aus metabolisch inaktivem Restlymphom nachhaltig falsch positive Resultate gerade bei besonders sensibler Methodik produziert, bleibt abzuwarten, ebenso wie die diesbezüglich noch nachzuberichtende klinisch bedeutsame Analyse konkordanter vs. diskordante PET-/ctDNA-Ergebnisse. Französische kombinierte PET-/ctDNA-Daten zur PFS-Abschätzung am EoT fanden bei PET-

positiven Patient:innen nachweisbare ctDNA als ungünstigen Diskriminator, nicht aber bei den besonders günstig laufenden PET-negativen Patient:innen.<sup>17</sup>

Ein Grund für diese eher unerwartete Datenlage könnten ctDNA-Messprotokolle unterschiedlicher Sensitivität sein, deren baldige Harmonisierung insbesondere für MRD-gesteuerte klinische Studien wichtig werden wird.

## Neues zu bispezifischen Antikörpern

Erwartungsgemäß standen die bispezifischen, Lymphomzellen erkennenden und T-Zellen aktivierenden CD20xCD3-Antikörper im Zentrum des jüngsten ASH-Meetings. Präliminäre Daten gab es zur Phase II-1L-Studie Glofitamab + R-CHOP für DLBCL-Patient:innen mit ctDNA-Slow-Response-definiertem Hochrisiko (weniger als 100-fache Reduktion nach erstem Zyklus R-CHOP): Hier wurden hohe Ansprechraten (85% komplettes Ansprechen [CR] und 10% partielles Ansprechen [PR] am EoT) mit anhaltendem Ansprechen bei überschaubarem Toxizitätsprofil (nur niedriggradiges Zytokinfreisetzungssyndrom [CRS] bei einem Fünftel der Patient:innen) berichtet – ein wichtiges Signal, da die Effektivität einer T-Zell-basierten Therapie unter gleichzeitiger immunsupprimierender Chemotherapie schwer vorhersagbar ist.<sup>18</sup>

Entsprechend sind Kombinationen ohne konventionelle Chemotherapeutika besonders interessant; frühe Ergebnisse einer Phase-I/II-Studie zu Mosunetuzumab + Pola für ältere (≥80-jährige bzw. gebrechliche ≥65-jährige) Patient:innen zeigen ein gutes und anhaltendes Ansprechen (Gesamtansprechraten [ORR]: 64,4% am EoT mit 56,4% CR; medianes PFS knapp ein Jahr, medianes OS nicht erreicht), allerdings mit nicht unproblematischer Toxizität während der SARS-CoV-2-Pandemie (nahezu ein Viertel schwere Infektionen Grad ≥3 [davon drei Viertel Covid-19] und über 25% CRS, allerdings fast alle Grad 1–2).<sup>19</sup>

Ein Update zu einer Glofitamab-Monotherapie mit nunmehr 32-monatigem medianem Follow-up (EoT nach fixen zwölf Zyklen) bei r/r DLBCL-Patient:innen bestätigte das gute Ansprechen (ORR: 52%, CR: 40%) mit vor allem hoher CR-Durabilität (nach zwei Jahren bei 55% anhaltend), dazu mit CR-Raten nach vorausgegangener CAR-T-Zell-Therapie (ca. ein Drittel der

Patient:innen) im Bereich der Gesamtkohorte.

Ähnlich den CAR-T-Zell-Erfahrungen sind auch hier die Responses bei lediglicher PR nur kurzlebig, und Patient:innen mit einem geringeren (<Median) totalen metabolen Tumolvolumen (TMTV) zu Therapiebeginn erzielen ein wesentlich besseres 2-Jahres-PFS (41,6 vs. 11,8%). CRS waren häufig (nahezu zwei Drittel der

---

*„Mein persönliches Highlight*

*war die Vorstellung*

*der 1L-Studie Smart*

*Stop, in der „upfront“*

*Lenalidomid, Tafasitamab*

*(ein unkonjugierter*

*therapeutischer CD19-*

*Antikörper), Rituximab*

*und Acalabrutinib (ein*

*Zweitgenerations-BTK-*

*Inhibitor) als uLTRA-*

*Schema über vier Zyklen*

*Chemotherapie-frei*

*vorgeschaltet wurden,*

*um nach PET/CT-Interims-*

*Staging im Falle einer CR*

*zwei Zyklen CHOP-uLTRA*

*gefolgt von weiteren vier*

*Zyklen uLTRA vs. sechs*

*Zyklen CHOP-uLTRA bei*

*nichtkompletter Remission*

*in der Interimsbildgebung zu*

*verabreichen.“*

---

C. A. Schmitt, Linz

Patient:innen), aber zumeist Grad 1–2, und korrelierten zudem mit dem TMTV.<sup>20</sup>

Weitere Präsentationen zu bispezifischen Antikörpern betrafen Epcoritamab und Odronektamab. Das subkutan verabreichbare Epcoritamab erzielte in Kombination mit Lenalidomid bei 83% der r/r DLBCL-Patient:innen eine MRD-negative CR mit anhaltendem Ansprechen, wobei bei über zwei Dritteln der Patient:innen ein CRS-Peak von vorwiegend Grad 1/2 un-

mittelbar nach erster Volldosis auftrat.<sup>21</sup> Für die Kombination von Epcoritamab mit Gemcitabin + Oxaliplatin bei Hochdosis/Autotransplantation (HDT/AutoSZT)-ungeeigneten Patient:innen wurde eine rasch eintretende, eindrucksvolle 80%ige ORR, dabei 57% CR, präliminär auch längerfristig haltend, berichtet.<sup>22</sup>

Odronektamab als „single agent“ fiel in der Phase-II-Studie ELM-2 zu r/r DLBCL durch besonders gute Wirksamkeit bei Patient:innen mit genomischem EZB-Subtyp, aber deutlich schlechteres Outcome bei MCD-Patient:innen auf – was bei bispezifischen Antikörpern (wie auch bei CAR-T-Zellen) auf den ersten Blick eher weniger zu erwarten wäre und uns mit Spannung auf dezidierte Untersuchungen zur Korrelation von molekularem Subtyp und zellbasierten Therapien warten lässt, die Oberflächenrezeptoren angreifen.<sup>23</sup>

## Updates zu CAR-T-Zellen

CAR-T-Zell-Berichte hatten beim aktuellen ASH-Meeting eher Update- und Konsolidierungscharakter. Zusätzlich gab es einige Botschaften, die im klinischen Alltag bedeutsam sein könnten.

In einer Propensity-Score-matched Analyse wurden 278 Double-Hit- und Triple-Hit-Lymphom-Patient:innen im Zeitraum 2010–2020 nach „Prä-CAR-T-Zell-Ära“ vs. „CAR-T-Zell-Ära“ (ab 2018) stratifiziert, wobei 60% dieser letztgenannten Patient:innen auch tatsächlich CAR-T-Zellen erhielten. Ungeachtet einer allgemeinen Verbesserung des Therapie-Outcomes und dazu sicherlich eines Selektionsbias für CAR-T-Zell-Eligibilität war das Gesamtüberleben der r/r Patient:innen aus der CAR-T-Zell-Ära hochsignifikant länger.<sup>24</sup>

Dem steht eine interessante Real-World-Experience von acht US-amerikanischen Zentren gegenüber, die das 2L-Outcome bei r/r DLBCL-Patient:innen unterteilt nach den Zeiträumen 2002–2010, 2011–2017 und, als Beginn der CAR-T-Zell-Ära, 2018–2022 untersuchten: Während die mittlere Gruppe ein signifikant längeres Gesamtüberleben gegenüber der zeitlich ältesten Kohorte erzielte, konnte – durchaus etwas überraschend – mit der Verfügbarkeit von CAR-T-Zellen jedoch kein Unterschied mehr zwischen der dritten und der zweiten Kohorte ausgemacht werden.<sup>25</sup>

Einen Erklärungsbeitrag könnten Untersuchungen aus den Niederlanden liefern,

die sich der Frage stellten, ob denn spätes (> 12 Monate) Therapieversagen nach 1L-Behandlung wirklich mit besserem Outcome durch mutmaßlich noch chemosensitivere Erkrankung einherginge. Interessanterweise fand sich kein OS-Unterschied zwischen Patient:innen mit refraktärer Erkrankung oder frühem Rezidiv gegenüber solchen mit spätem Erkrankungsrückfall; dies galt auch, wenn die Patient:innen tatsächlich eine HDT/AutoSZT erhalten hatten, wobei das 3-Jahres-OS-Niveau in dieser gar nicht so kleinen Kohorte beim Vergleich Frühversager-HDT/AutoSZT vs. Spätversager-HDT/AutoSZT mit ca. 70% im Bereich von, wenn nicht gar über einem erwartbaren OS-Niveau für 2L-CAR-T-Zellen liegt.<sup>26</sup>

Diese Ergebnisse stellen nicht nur die Absolutheit einer „12-Monats-Weiche“ für eine CAR-T-Zell- vs. HDT/AutoSZT-Therapie in 2L infrage, sondern erinnern an die provokante retrospektive Auswertung der Center for International Blood & Marrow Transplant Research Registry Database, nach der Salvage-Responder mit einem PR (das waren 85% der Patient:innen), also 2L-Patient:innen mit gewisser Chemosensitivität, bei nachfolgender HDT/AutoSZT gegenüber einer CAR-T-Zell-Therapie grenzwertig PFS- und klar OS-überlegen waren.<sup>27</sup>

Die Antworten auf die sich hier stellenden Fragen nach Vorhersagbarkeit einer potenziell erhaltenen Chemosensitivität, geeigneten intraindividuellen Früh-Response-Indikatoren vor und im 2L-Behandlungsverlauf sowie technischen Aspekten zur apherisierten T-Zell-Qualität und CAR-T-Zell-Turnaround-Zeit werden wesentlich für die Therapiesteuerung in 2L sein.

### Smarter in der Induktion

Zwei interessante Präsentationen gab es zu individuell Response-gesteuerten Therapieschemata – einmal für Patient:innen mit sekundärem ZNS-Lymphom, für die das umstrittene, weil seinerzeit mit erheblicher Aspergilloseletalität einhergegangene, TEDDI-R-Schema,<sup>28</sup> basierend auf ZNS-gängigen CHOEP-Alternativen (Temozolomid, Etoposid, liposomales Doxorubicin, Dexamethason und Rituximab) plus Ibrutinib, hier erneut zum Einsatz kam.

Die nun gewählte Besonderheit lag, neben einer obligaten Pilzprophylaxe mit Isavuconazol, in einer 14-tägigen Ibrutinib-Run-in-Phase, nach der vier Zyklen des

Polychemotherapie-Protokolls je nach Ibrutinib-Single-Agent-Ansprechen ( $\geq 20\%$  Lymphomreduktion) als TEDDI-R bzw. TEDD-R appliziert wurden.

Die Einjahres-PFS-Rate war mit 57% vs. 16,7% in der TEDDI-R-Gruppe hochsignifikant höher; ob dies alleine ein Ausdruck des Ibrutinib-Effekts an sich ist oder Ibrutinib-Refraktarität einen Surrogatmarker für eine auch deutlich chemoinsensitivere, aggressivere Lymphobiologie darstellt, bleibt zu klären. Ein klarer Bezug des Ansprechens zu molekularen Subgruppen wie MCD, EZB oder BN2 ließ sich allerdings nicht ausmachen.<sup>29</sup>

Mein persönliches Highlight war die Vorstellung der 1L-Studie Smart Stop, in der „upfront“ Lenalidomid, Tafasitamab (ein unkonjugierter therapeutischer CD19-Antikörper), Rituximab und Acalabrutinib (ein Zweitgenerations-BTK-Inhibitor) als uLTRA-Schema über vier Zyklen Chemotherapie-frei vorgeschaltet wurden, um nach PET/CT-Interims-Staging im Falle einer CR zwei Zyklen CHOP-uLTRA gefolgt von weiteren vier Zyklen uLTRA vs. sechs Zyklen CHOP-uLTRA bei nichtkompletter Remission in der Interimsbildgebung zu verabreichen.

Das bisherige Outcome dieses eleganten Studiendesigns mit noch kleiner Fallzahl (44 Patient:innen, davon erzielten 64% eine Interims-CR) ist überragend; alle eingeschlossenen Patient:innen sind entweder noch unter Therapie oder nach erreichter CR weiter in Remission. Eine nächste Kohorte mit völlig Chemotherapie- bzw. CHOP-freier uLTRA-Induktion ist bereits angelegt.<sup>30</sup>

Dieses Vorgehen stellt eine eindrucksvolle und nach individuellem Ansprechen adaptierte Weiterentwicklung des Vorgängerkonzepts Smart Start dar, bei dem eine Run-in-Phase mit zwei Zyklen Rituximab, Lenalidomid und Ibrutinib (RLI) hohe Ansprechraten (ORR: 86,2%) produzierte, nach denen dann RLI grundsätzlich um eine CHOP-Therapie für weitere sechs Zyklen erweitert wurde.<sup>31</sup>

### Abschließende Bemerkung

Diagnostik und Therapie aggressiver B-Zell-Lymphome erleben derzeit einen enormen, klinisch relevanten Innovationsschub, wie wir ihn seit der Einführung von Rituximab und der bis dato nicht wirklich routinerelevanten Aufdeckung unter-

schiedlicher Ursprungszelltypen beim DLBCL nicht mehr gesehen haben.<sup>32,33</sup>

Response-adaptive Studiendesigns, auch unter Einschluss von quantitativen und qualitativen ctDNA-Messungen zur Bewertung von subtypspezifischem Ansprechen und therapieabhängiger Beeinflussung klonaler Evolution bzw. MRD, werden mittelfristig zur Zusammenführung molekularer Profilierung mit so informierten, kombiniert zielgerichteten und immunonkologischen Therapien, prospektiv unter Verzicht auf konventionelle Chemotherapeutika, in einer dann tatsächlich personalisierten Tumormedizin führen. ■

Author:

Univ.-Prof. Dr. **Clemens A. Schmitt**

Vorstand Med Campus III

Johannes Kepler Universität Linz

Univ.-Klinik für Hämatologie und

Internistische Onkologie

E-Mail: clemens.schmitt@kepleruniklinikum.at

■1508

### Literatur:

- 1 Tilly H et al.: Polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2022; 386(4): 351-63
- 2 Kamdar M et al.: Lisocabtagene maraleucel versus standard of care with salvage chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as second-line treatment in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma (TRANSFORM): results from an interim analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2022; 399(10343): 2294-308
- 3 Locke FL et al.: Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2022; 386(7): 640-54
- 4 Chapuy B et al.: Molecular subtypes of diffuse large B cell lymphoma are associated with distinct pathogenic mechanisms and outcomes. *Nat Med* 2018; 24(5): 679-90
- 5 Schmitz R et al.: Genetics and pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2018; 378(15): 1396-407
- 6 Kurtz DM et al.: Enhanced detection of minimal residual disease by targeted sequencing of phased variants in circulating tumor DNA. *Nat Biotechnol* 2021; 39(12): 1537-47
- 7 Stegemann M et al.: DLBCL 1L – what to expect beyond R-CHOP? *Cancers (Basel)* 2022; 14(6): 1453
- 8 Ziepert M et al.: A simplified IPI including BCL2 identifies IPI 3 patients with poor prognosis – a GLA/Dshnhl and Lysa collaboration. *ASH* 2023; Abstr. #1919
- 9 Zelenetz AD et al.: Early results indicate acceptable safety and promising efficacy of venetoclax in combination with pola-R-CHP for untreated high-risk BCL-2-positive B-cell lymphoma including double/triple hit lymphoma. *ASH* 2023; Abstr. #439
- 10 Jardin F et al.: Plasma circulating tumor DNA (ctDNA) as an alternative to tissue DNA for genotyping of DLBCL: results from the POLARIX study. *ASH* 2023; Abstr. #169
- 11 Wilson WH et al.: Effect of ibrutinib with R-CHOP chemotherapy in genetic subtypes of DLBCL. *Cancer Cell* 2021; 39(12): 1643-53
- 12 Cooper A et al.: A CD5 gene signature identifies diffuse large B-cell lymphomas sensitive to Bruton's tyrosine kinase inhibition. *ASH* 2023; Abstr. #851
- 13 Gisselbrecht C et al.: Salvage regimens with autologous transplantation for re-

lapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol* 2010; 28(27): 4184-90 **14** Melani C et al.: Phase Ib/II study of multi-targeted therapy with venetoclax, ibrutinib, prednisone, obinutuzumab, and lenalidomide (ViPOR) in relapsed/refractory (R/r) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). *ASH 2023*; Abstr. #434 **15** Sworder BJ et al.: Prognostic utility of minimal residual disease (MRD) after curative intent induction therapy for DLBCL: a prospective real-world ctDNA study. *ASH 2023*; Abstr. #69 **16** Roschewski M et al.: End-of-treatment response assessment after frontline therapy for aggressive B-cell lymphoma: landmark comparison of a singular PET/CT scan versus ultrasensitive circulating tumor DNA. *ASH 2023*; Abstr. #192 **17** Claudel A et al.: Combining PET/CT and ctDNA assessments at 6 months from induction treatment better predicts outcome in previously untreated patients with follicular lymphoma: a relevance ancillary lysa study. *ASH 2023*; Abstr. #170 **18** Falchi L et al.: Glofitamab (glofit) plus R-CHOP has a favorable safety profile and induces high response rates in patients with previously untreated (1L) large B-cell lymphoma (DLBCL) defined as high risk by circulating tumor DNA (ctDNA) dynamics: preliminary safety and efficacy results. *ASH 2023*; Abstr. #858 **19** Olszewski AJ et al.: Mosunetuzumab and polatuzumab vedotin demonstrates preliminary efficacy in elderly unfit/frail patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. *ASH 2023*; Abstr. #855 **20** Hutchings M et al.: Glofitamab monotherapy in relapsed or refractory large B-cell lymphoma: extended follow-up from a pivotal phase II study and subgroup analyses in patients with

prior chimeric antigen receptor T-cell therapy and by baseline total metabolic tumor volume. *ASH 2023*; Abstr. #433 **21** Mazza AI et al.: Subcutaneous epcoritamab plus lenalidomide in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma from EPCORE NHL-5. *ASH 2023*; Abstr. #438 **22** Brody J et al.: Epcoritamab SC+GemOx leads to high complete metabolic response rates in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma ineligible for autologous stem cell transplant: updated results from Epcore NHL-2. *ASH 2023*; Abstr. #3092 **23** Arnason JE et al.: Circulating tumor DNA analysis associates with progression-free survival (PFS) with odronextamab monotherapy in relapsed/refractory (r/r) follicular lymphoma (FL) and diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): identification of minimal residual disease status and high-risk subgroups from the phase 2 ELM-2 study. *ASH 2023*; Abstr. #427 **24** Desai SH et al.: Improved survival of R/r double hit/triple hit lymphoma in the era of CD19 chimeric antigen T cell (CART) therapy. *ASH 2023*; Abstr. #308 **25** Koff JL et al.: LEO Consortium for Real World Evidence (CRewe): outcomes after second-line therapy in large B-cell lymphoma by treatment era. *ASH 2023*; Abstr. #307 **26** Van der Galien HT et al.: Patients with relapsed large B-cell lymphoma after 12 months have a similarly poor prognosis as patients with a relapse before 12 months. *ASH 2023*; Abstr. #444 **27** Shadman M et al.: Autologous transplant vs chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed DLBCL in partial remission. *Blood* 2022; 139(9): 1330-9 **28** Lionakis MS et al.: Inhibition of B cell receptor signaling by ibrutinib in primary CNS

lymphoma. *Cancer Cell* 2017; 31(6): 833-43.E5 **29** Simard J et al.: Phase 2 response-adapted study of ibrutinib with temozolomide, etoposide, liposomal doxorubicin, dexamethasone, and rituximab (TEDDI-R) for secondary CNS lymphoma. *ASH 2023*; Abstr. #854 **30** Westin J et al.: Smart Stop: lenalidomide, tafasitamab, rituximab, and acalabrutinib alone and with combination chemotherapy for the treatment of newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. *ASH 2023*; Abstr. #856 **31** Westin J et al.: Smart Start: rituximab, lenalidomide, and ibrutinib in patients with newly diagnosed large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2023; 41(4): 745-55 **32** Alizadeh AA et al.: Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature* 2000; 403(6769): 503-11 **33** Coiffier B et al.: CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002; 346(4): 235-42

## NEWS

## Österreichische Gesellschaft für Stammzellforschung: Markus Hengstschläger neuer Präsident

Prof. Markus Hengstschläger, Leiter des Zentrums für Pathobiochemie und Genetik an der Medizinischen Universität Wien, ist neuer Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Stammzellforschung (Austrian Society for Stem Cell Research, ASSCR).

**H**aupziele der Gesellschaft sind die nationale und internationale Vernetzung von Stammzellforscher:innen in Österreich, die Förderung von jungen Wissenschaftler:innen, die Vermittlung der Bedeutung der Stammzellforschung für die Medizin und der ethische Diskurs.

„In Österreich gibt es Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die in verschiedenen Bereichen der Stammzellforschung höchst erfolgreich arbeiten“, sagt



Markus Hengstschläger

der neue Präsident Univ.-Prof. Dr. Markus Hengstschläger. „Um diesen Forschungszweig noch weiter zu stärken, wollen wir sie besser vernetzen.“

Polarisierende Schlagzeilen wie „Synthetischer Embryo erzeugt – ohne Befruchtung“ (betreffend neue Forschungsergebnisse an Embryomodellen) oder

„Forscher haben Mäuse-Babys mit zwei Vätern erzeugt“ (betreffend Forschungsergebnisse im Bereich Stammzell-basierter Eizellen und Spermien) zeigen einmal

mehr, wie wichtig Wissenschaftskommunikation in diesem Forschungszweig ist. Zusätzlich verdeutlichen sie aber auch die hohe Relevanz eines laufenden ethischen Diskurses in diesem Bereich.

„Sowohl den enormen wissenschaftlichen Entwicklungen als auch der Bedeutung der ethischen Diskussion wollen wir bei der Tagung unserer Gesellschaft am 20. Juni 2024 in Wien Rechnung tragen“ so Hengstschläger. (red) ■

## Quelle:

Pressemeldung MedUni Wien, 13. 2. 2024