

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

5. Januar 2022

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V**

**Tafasitamab  
(in Kombination mit Lenalidomid)**

**veröffentlicht am 15. Dezember 2021**

**Vorgangsnummer 2021-09-15-D-732**

**IQWiG Bericht Nr. 1258**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Tafasitamab (Minjuvi®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Ereignisfreies Überleben
      4. 3. 2. 2. Remissionsrate
      4. 3. 2. 3. Lebensqualität
      4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
  5. Ausmaß des Zusatznutzens
  6. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Mit dem Verfahren zu Tafasitamab (Minjuvi®) beim diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) wird ein weiteres, neues Arzneimittel für die Therapie von Patient\*innen mit aggressiven B-Zell-Lymphomen bewertet. Tafasitamab ist zugelassen in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie, für die Behandlung von Patient\*innen mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL, die nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind. Das Verfahren wird im Rahmen seines Status als Medikament für seltene Erkrankungen (Orphan-Drug-Status) durchgeführt. Der Bericht wurde vom G-BA erstellt. Der pharmazeutische Unternehmer sieht den Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen. Der Bericht des G-BA enthält keinen Vorschlag zur Kategorisierung des Zusatznutzens. Unsere Anmerkungen sind:

- Aufgrund des Orphan-Drug-Status wurde keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Behandlungsstandard als Basis der vergleichenden Bewertung eines neuen Arzneimittels bei erwachsenen Patient\*innen mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, ist eine patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe der\*des behandelnden Ärztin\*Arztes.
- Für die frühe Nutzenbewertung liegen Daten der Phase-II-Studie L-MIND mit 81 Patient\*innen vor. 75% der in L-MIND eingeschlossenen Patient\*innen hatten ein Rezidiv  $\geq 12$  Monate nach der Erstdiagnose.
- Tafasitamab / Lenalidomid führte zu einer Remissionsrate von 57,5%, einem medianen progressionsfreien Überleben von 11,6 Monaten und einer medianen Gesamtüberlebenszeit von 33,5 Monaten. Im indirekten Vergleich sind die Ergebnisse besser als unter Polatuzumab Vedotin / Bendamustin / Rituximab oder unter Lenalidomid / Rituximab, und liegen etwa im Bereich von CAR-T-Zellen.
- Die Rate schwerer, unerwünschter Ereignisse ist hoch, auch die Abbruchrate aufgrund von Therapie-assoziierten Nebenwirkungen.
- Daten zur Lebensqualität liegen nicht vor.

Tafasitamab / Lenalidomid ist eine Erweiterung der Therapieoptionen, vor allem bei Patient\*innen mit rezidiviertem / refraktärem DLBCL. Eine Quantifizierung des Zusatznutzens ist auf Basis der vorliegenden Daten nicht möglich.

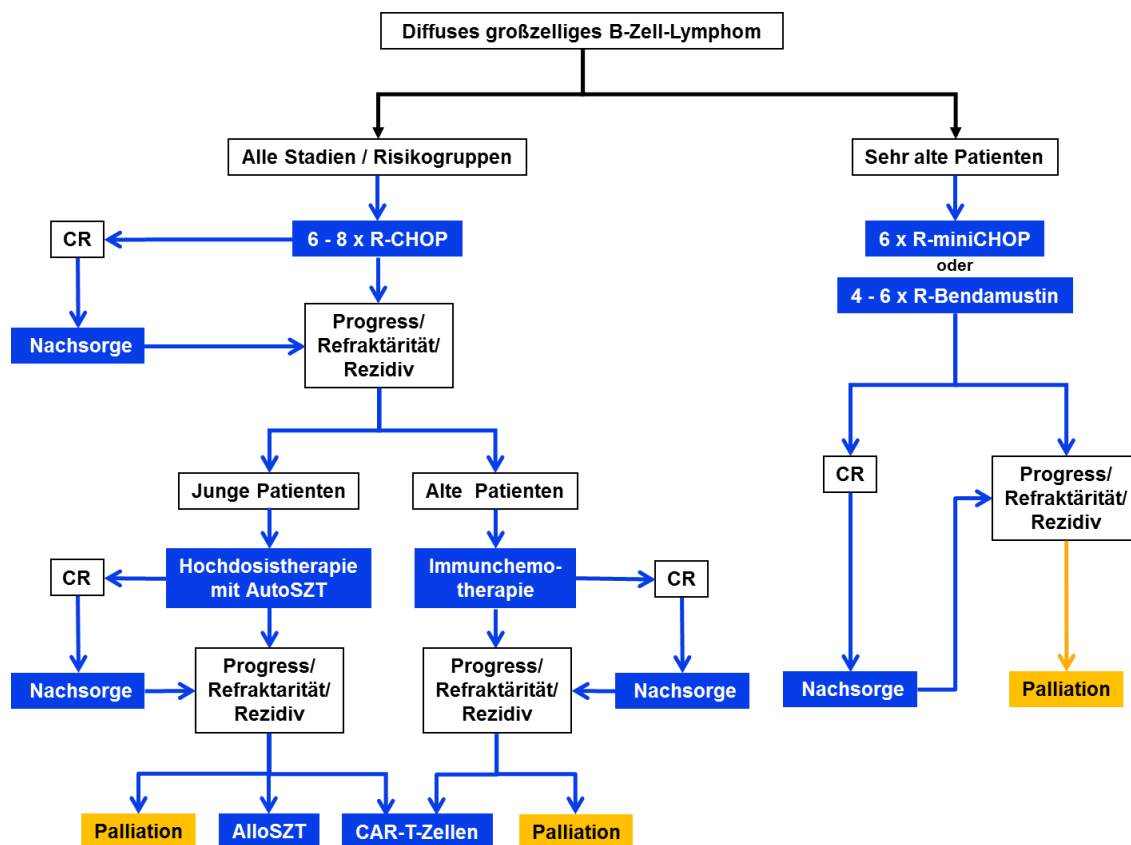
## 2. Einleitung

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist die häufigste Neoplasie des lymphatischen Systems. Es geht von reifen B-Zellen aus und führt unbehandelt rasch zum Tode. Charakteristisch sind rasch progrediente Lymphknotenvergrößerungen und / oder extranodale Manifestationen sowie Allgemeinsymptome (B-Symptomatik). Die individuelle Prognose kann mit Hilfe des Internationalen Prognostischen Index (IPI) abgeschätzt werden. Der Therapieanspruch ist kurativ. Die Erstlinientherapie erfolgt mit 6 Zyklen des R-CHOP-Protokolls. In frühen Stadien ist eine Reduktion der Therapiezyklen möglich. Der Stellenwert der Bestrahlung ist nicht endgültig geklärt. Weitere ungeklärte Fragen wie Prognose- oder Response-gesteuerte Therapie, der Wert intensiverer Therapieprotokolle oder die Wirksamkeit neuer Substanzen sind Gegenstand prospektiver klinischer Studien. Die Heilungsrate von Patient\*innen mit neu diagnostiziertem DLBCL liegt bei 60-70% [1, 2].

## 3. Stand des Wissens

Als Standardtherapie für Rezidive gilt bei Patient\*innen unterhalb des 60. bis 70. Lebensjahres ohne Therapie-limitierende Komorbidität eine konventionelle Salvage-Therapie gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation (autoSZT) [1], siehe Abbildung 1.

**Abbildung 1: Therapiealgorithmus beim diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) [1]**



Kontraindikationen gegen eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation betreffen in der Regel auch die allogene Transplantation.

In dieser Situation gab es bisher keine Standardtherapie. Im letzten Jahr hat sich zunehmend die Kombination Polatuzumab Vedotin / Bendamustin / Rituximab als viel verwendete Option etabliert [3]. In der Zulassungsstudie führte Polatuzumab Vedotin / Bendamustin / Rituximab gegenüber Bendamustin / Rituximab zu einer Steigerung der Rate kompletter Remissionen (40,0% vs 17,5%), einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR 0,36; Median 5,8 Monate) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,42; Median 7,7 Monate). Aktuelle Daten zeigen auch eine Wirksamkeit von Polatuzumab Vedotin in der Primärtherapie [4].

Eine Option bei Patient\*innen, die nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind, kann auch die Therapie mit CAR-T-Zell-Produkten sein. Tisagenlecleucel und Axicabtagen Ciloleucel waren bisher für die Behandlung von Patient\*innen mit rezidiviertem / refraktärem DLBCL nach mindestens zwei systemischen Vortherapien zugelassen [5-8]. Aktuelle Ergebnisse der ZUMA-7-Studie mit Axicabtagen Ciloleucel und der TRANSFORM-Studie mit Lisocabtagen Maraleucel zum Vergleich mit der autologen Stammzelltransplantation zeigen eine signifikante Überlegenheit dieser CAR-T-Zellprodukte in Bezug auf das ereignisfreie Überleben [9, 10]. Die Daten zeigen insbesondere auch eine bessere Durchführbarkeit der CAR-T-Zelltherapie im Vergleich zur autoSZT.

Darüber hinaus werden bei Patient\*innen mit rezidiviertem / refraktärem DLBCL, die nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind, Anti-CD20-Antikörper und Zytostatika, z. B. Platinderivate, ohne kurativen Therapieanspruch eingesetzt. Die Prognose dieser Patient\*innen ist schlecht [11].

Tafasitamab ist ein humanisierter Anti-CD19-Antikörper. Durch eine Mutation im Fc-Anteil wird eine sogenannte Fc-Optimierung erreicht. Konkret wird die Affinität zu Fcγ-Rezeptoren gesteigert. *In vitro* führte

dies zur Steigerung der ADCC (Antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität), der ADPC (Antikörperabhängige zellvermittelte Phagozytose) und der direkt zytotoxischen Effekte [12].

Tafasitamab wird intravenös in vierwöchentlichen Zyklen in einer Dosis von 12 mg/kg KG appliziert:

Zyklus 1 Tag 1, 4, 8, 15 und 22 des Zyklus

Zyklen 2 und 3 Tag 1, 8, 15 und 22

ab Zyklus 4 Tag 1 und 15

Zusätzlich sollten Patienten Lenalidomid-Kapseln in der empfohlenen Initialdosis von 25 mg täglich an den Tagen 1 bis 21 jedes Zyklus einnehmen. Tafasitamab wird in Kombination mit Lenalidomid für bis zu 12 Zyklen verabreicht, danach Tafasitamab als Monotherapie bis zum Krankheitsprogress.

Daten zur Therapie von Patient\*innen mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Studien zur medikamentösen Therapie des rezidivierten/refraktären DLBCL nach mindestens einer Vortherapie**

Studie	Patient*innen	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	ORR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜL <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )
Pettengell [13]	Drittlinie oder später	Wahl des Zentrums	Pixantron	140	5,7 vs 20 <sup>6</sup> p = 0,021	2,6 vs 5,3 0,60 <sup>7</sup> p = 0,005	7,6 vs 10,2 0,79 n. s. <sup>8</sup>
Sehn [14]	Zweitlinie oder später, nicht für HDT + auto SZT geeignet	Bendamustin + Rituximab	Bendamustin + Rituximab + Polatuzumab Vedotin	80	17,5 vs 40 p = 0,026	3,7 vs 9,5 0,36 p < 0,001	4,7 vs 12,4 0,42 p = 0,002
Salles [15], Duell [16], Dossier	Zweitlinie oder später, nicht für HDT + auto SZT geeignet		Tafasitamab + Lenalidomid	81	57,5	11,6	33,5

<sup>1</sup> N – Anzahl Patient\*innen; <sup>2</sup> CR – komplette Remission; <sup>3</sup> HR – Hazard Ratio; <sup>4</sup> PFÜ - Progressionsfreie Überlebenszeit, in Monaten; <sup>5</sup> ÜL – Überlebenszeit in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio für Neue Therapie; <sup>8</sup> n. s. – nicht signifikant;

Tafasitamab wurde im Juli 2020 von der U. S. Food and Drug Administration (FDA) unter dem Handelsnamen Monjuvi®, im August 2021 in der Europäischen Union (EU) unter dem Handelsnamen Minjuvi® zugelassen.

#### 4. Dossier und Bewertung von Tafasitamab

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Entsprechend dem Status eines Arzneimittels für seltene Erkrankungen (Orphan-Drug-Status) wurde vom G-BA keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Geeignet zum Vergleich bei Patient\*innen mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, für die eine hämatopoetische Stammzelltransplantation nicht in Frage kommt, ist eine Therapie nach Maßgabe der behandelnden Ärzt\*innen. Etablierte Therapieoptionen sind Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Bendamustin und Rituximab [14], R-GemOx

(Gemcitabin / Oxaliplatin / Rituximab), R-Benda (Bendamustin / Rituximab) [17, 18], R-Gem (Gemcitabin), Pixantron [13] und CAR-T-Zellen [5-8].

## 4. 2. Studien

Basis der Nutzenbewertung ist die internationale, multizentrische, randomisierte Zulassungsstudie L-MIND. Primärer Endpunkt war die Remissionsrate. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Daten des Dossiers beruhen auf den Datenschnitten vom 30. 11. 2019 und ergänzend vom 30. 10. 2020.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [15, 16].

Relevant für die Bewertung der Daten ist die Charakterisierung der Patient\*innen, z. B. die Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv bzw. erster Progression. Diese teilt sich folgendermaßen auf:

≤12 Monate	23,5%
>12 Monate	75,3%
Keine Angaben	1,2%

Der pharmazeutische Unternehmer vergleicht die Ergebnisse von L-MIND mit den Daten der retrospektiven Kohortenstudie RE-MIND2 im Sinne eines adjustierten, indirekten Vergleichs. Hierfür wurden 76 Patient\*innen aus einem Datenpool von 3.454 DLBCL-Patient\*innen von Zentren aus Europa, Asien und Amerika verglichen. In diesen Datenpool wurden keine Daten aus deutschen Zentren eingeschlossen, siehe auch Kapitel 5. „Diskussion“.

In dem umfangreichen Dossier haben wir keine Angaben zur Referenzpathologie gefunden.

## 4. 3. Endpunkte

### 4. 3. 1. Mortalität

Heilung und lange Überlebenszeit sind die entscheidenden, patientenrelevanten Endpunkte bei Patient\*innen mit DLBCL. Die Verlängerung der medianen Überlebenszeit ist in der palliativen Situation relevant, von größerer Bedeutung ist die langfristige Überlebensrate mit Erreichen eines stabilen Plateaus in der Überlebenskurve. Die Kombination Tafasitamab / Lenalidomid führte zu einer medianen Gesamtüberlebenszeit von 33,5 Monaten. Im Vergleich mit der gematchten Patientenpopulation wurde die Gesamtüberlebenszeit verlängert (HR 0,57; p = 0,01).

### 4. 3. 2. Morbidität

#### 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Tafasitamab / Lenalidomid führte zu einem progressionsfreien Überleben von 11,6 Monaten. Im Vergleich mit der gematchten Patientenpopulation wurde das progressionsfreie Überleben verlängert (HR 0,479; p = 0,0007).

#### 4. 3. 2. 2. Remissionsrate/Remissionsdauer

Die Remissionsrate war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Die Remissionsrate lag bei 57,5%, die Rate kompletter Remissionen bei 40%. Bei den gematchten Patientenpaaren lag die Remissionsrate unter Tafasitamab / Lenalidomid höher als in den retrospektiven Kontrollen.

#### 4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in der Studie nicht erhoben.

#### 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 lag unter Tafasitamab / Lenalidomid bei 77,8%. Die häufigsten Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 waren Neutropenie (49,4%), Thrombozytopenie (17,3%), febrile Neutropenie (12,3%), Anämie (7,4%) und Hypokaliämie (6,2%).

Bei 79% der Patient\*innen war zwischenzeitlich eine Therapieunterbrechung von Tafasitamab erforderlich, bei 34,6% eine Unterbrechung von Lenalidomid.

#### 4. 4. Bericht des G-BA

Der Bericht des G-BA ist umfassend. Er enthält keinen Vorschlag zum Zusatznutzen. Positive Effekte werden bei der Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit und der Reduktion von Kardiotoxizität gesehen. Negative Effekte werden bei unerwünschten Ereignissen, die zum Therapieabbruch führten, und bei der peripheren Neuropathie gesehen.

#### 4. 5. Bericht des IQWiG

Die Zahl der Patient\*innen in Deutschland wird auf 1.212 – 3.270/Jahr geschätzt.

### 5. Ausmaß des Zusatznutzens

Mit Tafasitamab steht ein weiteres Arzneimittel beim rezidivierten / refraktären, diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom für Patient\*innen zur Verfügung, die nicht für eine Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind. Tafasitamab führte in der Zulassungsstudie zu Remissionsraten von etwa 60%, einem medianen progressionsfreien Überleben von etwa 1 Jahr und einer medianen Gesamtüberlebenszeit von fast 3 Jahren. Im indirekten Vergleich mit anderen Therapieoptionen sind die Ergebnisse beeindruckend. Dennoch gibt es eine Reihe offener Fragen:

#### Studiendesign – indirekte Vergleiche

Das DLBCL ist eine seltene Erkrankung, Tafasitamab hat einen Orphan-Drug-Status. Der pharmazeutische Unternehmer hat einen aufwändigen, indirekten Vergleich vorgelegt. Über die im Dossier präsentierten Daten hinaus liegen inzwischen weitere Daten aus RE-MIND2 vor, siehe Tabelle 3.

**Tabelle 3: Indirekter Vergleich von Tafasitamab mit anderen Therapieoptionen beim rezidivierten/refraktären DLBCL nach mindestens zwei Vortherapien**

Studie	Patient*innen	Vergleich	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	ORR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜL <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )
RE-MIND2 [19]	Drittlinie oder später, nicht für HDT + auto SZT geeignet	Polatuzumab Vedotin / Bendamustin / Rituximab	Tafasitamab + Lenalidomid	48	58,3 vs 62,5  p = 1,00	5,0 vs 8,0 <sup>6</sup>  0,482 <sup>7</sup> p = 0,074	7,2 vs 20,1  0,441 p = 0,0381
		Lenalidomid + Rituximab (R2)	Tafasitamab + Lenalidomid	66	30,3 vs 63,6  p = 0,0130	2,8 vs 5,9  0,511 p = 0,0272	7,4 vs 24,5  0,435 p = 0,0143

		<b>CAR-T-Zellen</b>	<b>Tafasitamab + Lenalidomid</b>	74	<b>75,7 vs 59,5</b>  p = 0,214	<b>4,0 vs 6,3</b>  0,612 p= 0,1731	<b>15,0 vs 22,5</b>  0,953 p = 0,8915
--	--	---------------------	--------------------------------------	----	--------------------------------------	---------------------------------------------	------------------------------------------------

<sup>1</sup> N – Anzahl Patient\*innen; <sup>2</sup> CR – komplette Remission; <sup>3</sup> HR – Hazard Ratio; <sup>4</sup> PFÜ - Progressionsfreie Überlebenszeit, in Monaten; <sup>5</sup> ÜL – Überlebenszeit in Monaten; <sup>6</sup> **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; <sup>7</sup> **Hazard Ratio für Neue Therapie**;

Auch im historischen Vergleich mit den Daten der deutschen RICOVER-Studie zeigt sich ein deutlicher Vorteil zugunsten von Tafasitamab / Lenalidomid [20]. Ein wichtiger Punkt bei indirekten Vergleichen ist die Charakterisierung der Patient\*innen. In L-MIND wurden vor allem Patient\*innen mit späten Rezidiven eingeschlossen, der Median der Zeit zwischen Erstdiagnose und Rezidiv liegt bei >2 Jahren. Selbst wenn nur Patient\*innen mit Rezidiv einbezogen und die primär refraktären Patient\*innen herausgelassen werden, liegt das sekundäre Überleben nach 3 Jahren bei Rezidiv nach Chemoimmuntherapie bei 18% in RICOVER und damit unterhalb der 47% unter Tafasitamab / Lenalidomid.

### Endpunkte

Primärer Studienendpunkt war die Remissionsrate. Das ist für eine explorative Phase I/II-Studie angemessen, nicht aber für eine Studie, die einen Standard in der Therapie des rezidivierten / refraktären DLBCL setzen soll. Wenn die Remissionsrate als Endpunkt gewählt wird, ist die Ergänzung durch Daten der Lebensqualität zur Bewertung der Patientenrelevanz sinnvoll. Diese Daten fehlen sowohl im Studiendesign als auch im Dossier.

### Nachhaltigkeit

Von besonderer Bedeutung ist – neben der medianen Überlebenszeit – vor allem die hohe Überlebensrate nach 2 und 3 Jahren. Hier zeichnet sich ein Vorteil gegenüber anderen medikamentösen Therapiestrategien ab.

### Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungsrate ist hoch, auch die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen (Tafasitamab 14,8%; Lenalidomid 22,2%). Insbesondere angesichts der hohen Abbruchrate aufgrund von Lenalidomid stellt sich die Frage nach dem optimalen Kombinationspartner und nach der optimalen Dosierung von Lenalidomid. In der geplanten Phase-III-Studie zu Tafasitamab / Lenalidomid bei Patient\*innen mit rezidiviertem / refraktärem, indolentem B-NHL wurde die Dosis von Lenalidomid auf 20 mg festgesetzt.

Tafasitamab / Lenalidomid ist eine Erweiterung der Therapieoptionen bei Patient\*innen mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL.

## 6. Literatur

1. Lenz G et al.: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, April 2021. [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@\\_view/html/index.html](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@_view/html/index.html)
2. Cunningham D, Hawkes EA, Jack A et al.: Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 comparison of dose intensification with 14-day versus 21-day cycles. Lancet 381:1817-1826, 2013. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60313-X

3. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR et al.: Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* 38:155-165, 2020. DOI: [10.1200/JCO.19.00172](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00172)
4. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH et al.: The POLARIX Study: Polatuzumab Vedotin with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (pola-R-CHP) Versus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine and Prednisone (R-CHOP) Therapy in Patients with Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *ASH 2021, Abstract LBA-1, Blood 138 Suppl 1, 2021*. <https://ash.confex.com/ash/2021/webprogram/Paper154729.html>
5. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 377:2531-2544, 2017. DOI: [10.1056/NEJMoa1707447](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707447)
6. Locke FL, Ghobadi A, Jacobson CA et al.: Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 2018 Nov 30 (Epub ahead of print). DOI: [10.1016/S1470-2045\(18\)30864-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30864-7)
7. Schuster SJ, Svoboda J, Chong EA et al. Chimeric antigen receptor T cells in refractory B-cell lymphomas. *N Engl J Med* 377:2545-2554, 2017. DOI: [10.1056/NEJMoa1708566](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708566)
8. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS et al.: Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-Cell lymphoma. *N Engl J Med* 380:45-56, 2019. DOI: [10.1056/NEJMoa1804980](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804980)
9. Locke FL, Miklos DB, Jacobson C et al.: Primary Analysis of ZUMA-7: A Phase 3 Randomized Trial of Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel) Versus Standard-of-Care Therapy in Patients with Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma. *ASH 2021 Abstract 2, Blood 138 Suppl 1, 2021*. <https://ash.confex.com/ash/2021/webprogram/Paper148039.html>
10. Kamdar M, Solomon SR, Arnason JE et al.: Lisocabtagene Maraleucel (liso-cel), a CD19-Directed Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy, Versus Standard of Care (SOC) with Salvage Chemotherapy (CT) Followed By Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) As Second-Line (2L) Treatment in Patients (Pts) with Relapsed or Refractory (R/R) Large B-Cell Lymphoma (LBCL): Results from the Randomized Phase 3 Transform Study. *ASH 2021, Abstract 91, Blood 138 Suppl 1, 2021*. <https://ash.confex.com/ash/2021/webprogram/Paper147913.html>
11. Glass B, Dohm AJ, Trümper LH et al.: Refractory or Relapsed Aggressive B-cell Lymphoma Failing (R)-CHOP: An Analysis of Patients Treated on the RICOVER-60 Trial *Ann Oncol* 28:3058-3064, 2017. DOI: [10.1093/annonc/mdx556](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx556)
12. Horton HM, Bennett MJ, Pong E et al.: Potent in vitro and in vivo activity of an Fc-engineered anti-CD19 monoclonal antibody against lymphoma and leukemia. *Cancer Res* 68:8049-8057, 2008. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-08-2268](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-08-2268)
13. Pettengell R, Coiffier B, Narayanan G et al.: Pixantrone dimaleate versus other chemotherapeutic agents as a single-agent salvage treatment in patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma: a phase 3, multicentre, open-label, randomized trial. *Lancet Oncol* 13:696-706, 2012. DOI: [10.1016/S1470-2045\(12\)70212-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70212-7)
14. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR et al.: Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* 38:155-165, 2020. DOI: [10.1200/JCO.19.00172](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00172)
15. Salles G, Duell J, Gonzalez Barca E et al.: Tafasitamab plus lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (L-MIND): a multicentre, prospective, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 21:978-988, 2020. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30225-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30225-4)
16. Duell J, Maddocks KJ, Gonzalez-Barca E et al.: Long-term outcomes from the phase II L-MIND study of tafasitamab (MOR208) plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica* Aug 19, 2021, Online ahead of print. DOI: [10.3324/haematol.2021.279802](https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279802)



17. Omachi K, Niitsu N, Uchida T et al.: Multicenter Phase II Study of Bendamustine Plus Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma *J Clin Oncol* 31:2103-2109, 2013. DOI: [10.1200/JCO.2012.46.5203](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.46.5203)
18. Sehn LH, Mastasar MJ, Flowers CR et al.: Polatuzumab Vedotin Plus Bendamustine with Rituximab in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Updated Results of a Phase Ib/II Randomized Study *Blood* 134 (Suppl\_1): 4081, 2019. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-123449>
19. Nowakowski GS, Yoon DH, Mondello P et al.: Tafasitamab Plus Lenalidomide Versus Pola-BR, R2, and CAR T: Comparing Outcomes from RE-MIND2, an Observational, Retrospective Cohort Study in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Abstract, *Blood* 138 Suppl 1:183, 2021. DOI: [10.1182/blood-2021-148302](https://doi.org/10.1182/blood-2021-148302). <https://ashpublications.org/blood/article/138/Supplement%201/183/481261/Tafasitamab-Plus-Lenalidomide-Versus-Pola-BR-R2>
20. Glass B, Dohm AJ, Trümper LH et al.: Refractory or Relapsed Aggressive B-cell Lymphoma Failing (R)-CHOP: An Analysis of Patients Treated on the RICOVER-60 Trial *Ann Oncol* 28:3058-3064, 2017. DOI: [10.1093/annonc/mdx556](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx556)

#### Stellungnehmer

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Peter Borchmann (Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln), Prof. Dr. Christian Buske (Universitätsklinikum Ulm, Institut für Experimentelle Tumorforschung, Ulm), Prof. Dr. Björn Chapuy (Charité Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, Berlin), Prof. Dr. Peter Dreger (Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Sektion Stammzelltransplantation, Heidelberg), Prof. Dr. Martin Dreyling (Klinikum der Universität München, Med. Klinik und Poliklinik III, Großhadern, München), Prof. Dr. Bertram Glass (Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation, Helios-Klinikum Berlin-Buch), Prof. Dr. Georg Lenz (Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A, Münster), Prof. Dr. Lorenz Trümper (Universitätsmedizin Göttingen, Universitäts-Krebszentrum G-CCC, Hämatologie & Onkologie, Göttingen) und Prof. Dr. Gerald Wulf (Universitätsmedizin Göttingen, Universitäts-Krebszentrum G-CCC, Hämatologie & Onkologie, Göttingen) erarbeitet.*

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Lorenz Trümper  
Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Hermann Einsele  
Vorsitzender

Prof. Dr. med. Maike de Wit  
Mitglied im Vorstand

PD Dr. med. Ingo Tamm  
Mitglied im Vorstand