Dokumentvorlage, Version vom 16.12.2021

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi®)

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Modul 4 A

Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL), primär mediastinalen B-Zell-Lymphoms (PMBCL) und follikulären Lymphoms Grad 3B (FL3B) bei erwachsenen Patienten nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 22.08.2022

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis 5
Abbildungsverzeichnis 15
Abkürzungsverzeichnis 21
4 Modul 4 – allgemeine Informationen 27
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 28
4.2 Methodik 46
4.2.1 Fragestellung 46
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung 48
4.2.3 Informationsbeschaffung 53
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers 53
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche 53
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken 54
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA 56
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien 57
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise 57
4.2.5 Informationssynthese und -analyse 59
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien 59
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien 60
4.2.5.2.1 Patientencharakteristika 61
4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte 62
4.2.5.2.3 Berichtszeiträume 80
4.2.5.2.4 Analysepopulationen 81
4.2.5.2.5 Auswertung der Endpunkte 82
4.2.5.3 Meta-Analysen 83
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen 84
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren 86
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche 89
4.2.5.6.1 Herangezogene Studien für den ITC 91
4.2.5.6.2 Selektion der relevanten Kohorten bzw. Populationen für die indirekten Vergleiche 93
4.2.5.6.3 Überprüfung der Vergleichbarkeit der Kohorten 97
4.2.5.6.4 Patientenrelevante Endpunkte für die indirekten Vergleiche 97
4.2.5.6.5 Statistische Methoden der indirekten Vergleiche 101
4.2.5.6.5.1 Auswahl der Confounder 101
4.2.5.6.5.2 Verwendete statistische Methoden für die indirekten Vergleiche 103
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen 107
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 107
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 107
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers 107
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche 108

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 111
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 111
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 112
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 113
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 113
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 115
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 116
4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT ... 116
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 121
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT ... 123
4.3.2 Weitere Unterlagen ... 124
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 124
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 124
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 124
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 125
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 125
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 127
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT ... 127
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 128
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 128
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 128
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 129
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 129
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 130
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 131
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 131
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 131
4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 132
4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 134
4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 136
4.3.2.3.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 138
4.3.2.3.1.5 Resultierender Studienpool: Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 138
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 140
4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 140
4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 165
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 167
4.3.2.3.3.1 Mortalität (Gesamtüberleben) – weitere Untersuchungen ... 167
4.3.2.3.3.2 Ansprechen gemäß Lugano-Kriterien – weitere Untersuchungen 176
4.3.2.3.3.3 Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen ... 188

4.3.2.3.3.4 Symptomatik – weitere Untersuchungen 198
4.3.2.3.3.5 Gesundheitszustand – weitere Untersuchungen 237
4.3.2.3.3.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – weitere Untersuchungen 245
4.3.2.3.3.7 Verträglichkeit – weitere Untersuchungen 277
4.3.2.3.3.8 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen 315
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen 315
4.3.2.4 Indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 317
4.3.2.4.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 317
4.3.2.4.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers 317
4.3.2.4.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche 318
4.3.2.4.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken 321
4.3.2.4.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA 322
4.3.2.4.1.5 Resultierender Studienpool: Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 324
4.3.2.4.2 Charakteristika der indirekten Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 328
4.3.2.4.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen 328
4.3.2.4.2.1 Verzerrungspotenzial auf Studienebene 360
4.3.2.4.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen auf Basis weiterer Untersuchungen 361
4.3.2.4.3.1 Mortalität (Gesamtüberleben) – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 361
4.3.2.4.3.2 Ansprechen – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 383
4.3.2.4.3.3 Verträglichkeit – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 393
4.3.2.4.3.4 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 452
4.3.2.4.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 452
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens 454
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise 454
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß 456
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht 483
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte 484
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche 484
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen 484
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen 485
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten 485
4.6 Referenzliste 486
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche 497

Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken 513
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) 522
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) 543
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 855
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 941
Anhang 4-G : Weitere Analysen 964

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Übersicht der herangezogenen Studien für die ITCs 29
Tabelle 4-2: Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen auf Endpunktebene aus den ITCs auf der Basis der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, NDS-NHL-001, ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel) und JULIET (Tisagenlecleucel) 32
Tabelle 4-3: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zu Liso-Cel 49
Tabelle 4-4: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur zVT 50
Tabelle 4-5: Übersicht der erhobenen patientenrelevanten Endpunkte für die Hauptanalysen in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD 62
Tabelle 4-6: Bewertung des Ansprechens in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD (Lugano-Kriterien 2014) 67
Tabelle 4-7 Zensierungsregeln der EMA und FDA im Vergleich 86
Tabelle 4-8: Durchgeführte Subgruppenanalysen für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD 88
Tabelle 4-9: Übersicht der herangezogenen Studien für die ITCs 92
Tabelle 4-10: Anpassung der Baseline-Charakteristika für den Vergleich Liso-Cel Studien vs. CAR-T-Zelltherapien (ZUMA-1 bzw. JULIET) 95
Tabelle 4-11: Übersicht der ausgewerteten Endpunkte in den ITCs 98
Tabelle 4-12: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 108
Tabelle 4-13: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 108
Tabelle 4-14: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 111
Tabelle 4-15: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 112
Tabelle 4-16: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 113
Tabelle 4-17: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 114
Tabelle 4-18: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 115
Tabelle 4-19: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 115
Tabelle 4-20: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 116

Tabelle 4-21: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 116
Tabelle 4-22: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 120
Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 120
Tabelle 4-24: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 120
Tabelle 4 -25 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen 122
Tabelle 4-26: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator> 123
Tabelle 4-27: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 125
Tabelle 4-28: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 125
Tabelle 4-29: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 126
Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 126
Tabelle 4-31: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 126
Tabelle 4-32: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien 129
Tabelle 4-33: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien 129
Tabelle 4-34: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 129
Tabelle 4-35: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 130
Tabelle 4-36: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 132
Tabelle 4-37: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel . 133
Tabelle 4-38: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 137
Tabelle 4-39: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 138
Tabelle 4-40: Studienpool – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 139
Tabelle 4-41: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 141
Tabelle 4-42: Charakterisierung der Interventionen – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 144

Tabelle 4-43: Charakterisierung der Studienpopulationen – Studie TRANSCEND-NHL-001 mit dem zu bewertenden Arzneimittel 145
Tabelle 4-44: Charakterisierung der Studienpopulationen – Studie TRANSCEND WORLD mit dem zu bewertenden Arzneimittel 150
Tabelle 4-45: Übersicht zur medianen Nachbeobachtungsdauer der Studie TRANSCEND-NHL-001 157
Tabelle 4-46: Übersicht zu Studienabbrüchen für die Studie TRANSCEND-NHL-001 zum Datenschnitt vom 04.01.2021 158
Tabelle 4-47: Übersicht zur medianen Nachbeobachtungsdauer der Studie TRANSCEND WORLD 163
Tabelle 4-48: Übersicht zu Studienabbrüchen für die Studie TRANSCEND WORLD zum Datenschnitt vom 04.01.2021 164
Tabelle 4-49: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 166
Tabelle 4-50: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen 167
Tabelle 4-51: Operationalisierung von Mortalität (Gesamtüberleben) – weitere Untersuchungen 167
Tabelle 4-52: Ergebnisse für das **Gesamtüberleben** für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD – ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 169
Tabelle 4-53: Operationalisierung von Ansprechen gemäß Lugano-Kriterien – weitere Untersuchungen 176
Tabelle 4-54: Ergebnisse für das **Gesamtansprechen** und das **Komplette Ansprechen** gemäß IRC-Bewertung nach den Lugano-Kriterien für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD - ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 179
Tabelle 4-55: Ergebnisse für die **Dauer des Ansprechens** gemäß IRC-Bewertung nach den Lugano-Kriterien und EMA Zensierungsregeln für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD – ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 180
Tabelle 4-56: Ergebnisse für die **Zeit bis zum Ansprechen für Patienten mit mindestens einem partiellen Ansprechen** gemäß IRC-Bewertung nach den Lugano-Kriterien für die **Studie TRANSCEND-NHL-001 - ITT- Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 187
Tabelle 4-57: Operationalisierung von Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen 188
Tabelle 4-58: Ergebnisse für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD – ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 190
Tabelle 4-59: Ergebnisse für das **Ereignisfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND WORLD – ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 197
Tabelle 4-60: Operationalisierung von Symptomatik – weitere Untersuchungen 198

Tabelle 4-61: Rücklaufquoten für die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten (d. h. lebend und noch in der Studie) der Liso-Cel behandelten Population für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 201

Tabelle 4-62: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 203

Tabelle 4-63: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 206

Tabelle 4-64: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 209

Tabelle 4-65: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021) 212

Tabelle 4-66: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021) 214

Tabelle 4-67: Operationalisierung von Gesundheitszustand – weitere Untersuchungen 237

Tabelle 4-68: Rücklaufquoten für die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten (d. h. lebend und noch in der Studie) der Liso-Cel behandelten Population für den Fragebogen EQ-5D (EQ-5D-VAS) 238

Tabelle 4-69: Ergebnisse zum **Gesundheitszustand gemessen anhand der EQ-5D-VAS** für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 7 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021) 240

Tabelle 4-70: Operationalisierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität – weitere Untersuchungen 245

Tabelle 4-71: Rücklaufquoten für die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten (d. h. lebend und noch in der Studie) der Liso-Cel behandelte Population für den Fragebogen FACT-LymS 247

Tabelle 4-72: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 248

Tabelle 4-73: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 250

Tabelle 4-74: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 252

Tabelle 4-75: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021) 254

Tabelle 4-76: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021) 255

Tabelle 4-77: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand des FACT-LymS** für die Studie **TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 3 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021)..... 257

Tabelle 4-78: Operationalisierung von Verträglichkeit – weitere Untersuchungen 277

Tabelle 4-79: **Dauer der Beobachtungszeiträume** zur Verträglichkeit für die Studien **TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD** 280

Tabelle 4-80: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 281

Tabelle 4-81: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 283

Tabelle 4-82: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 286

Tabelle 4-83: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 289

Tabelle 4-84: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 291

Tabelle 4-85: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 294

Tabelle 4-86: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021) 295

Tabelle 4-87: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 297

Tabelle 4-88: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 298

Tabelle 4-89: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 299

Tabelle 4-90: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 300

Tabelle 4-91: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 301

Tabelle 4-92: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 302

Tabelle 4-93: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 303

Tabelle 4-94: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 305

Tabelle 4-95: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 306

Tabelle 4-96: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die **Studie TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 306

Tabelle 4-97: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 309

Tabelle 4-98: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 310

Tabelle 4-99: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021) . 311

Tabelle 4-100: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse nach Kategorie** für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 312

Tabelle 4-101: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** (CTCAE Grad ≥ 3) für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 312

Tabelle 4-102: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** (CTCAE Grad ≥ 3) **nach Kategorie** für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 313

Tabelle 4-103: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien für indirekte Vergleiche..... 317

Tabelle 4-104: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien für indirekte Vergleiche..... 318

Tabelle 4-105: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – Studien für indirekte Vergleiche..... 322

Tabelle 4-106: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – Studien für indirekte Vergleiche 323

Tabelle 4-107: Studienpool – Studien für indirekte Vergleiche 325

Tabelle 4-108: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Studien für die indirekten Vergleiche..... 328

Tabelle 4-109: Charakterisierung der Interventionen – Studien für indirekte Vergleiche..... 331
Tabelle 4-110: Übersicht zu den Therapien zum Indexdatum für die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 für die ITCs nach CA082-023..... 333
Tabelle 4-111: Liste der herangezogenen Confounder für die ITCs nach CA082-023 337
Tabelle 4-112: Liste der herangezogenen Confounder für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1..... 338
Tabelle 4-113: Liste der herangezogenen Confounder für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET..... 339
Tabelle 4-114: Charakterisierung der Vergleichskohorten – ITCs nach CA082-023..... 340
Tabelle 4-115: Balance-Check vor und nach Adjustierung für herangezogene Confounder mittels IPTW-Methode (stabilisierte Gewichte) für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 und die aQCC Kohorte gemäß CA082-023 345
Tabelle 4-116: Übersicht zur medianen Nachbeobachtungsdauer für die ITCs der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD und die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 gemäß CA082-023 348
Tabelle 4-117: Charakterisierung der Vergleichskohorten – ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1..... 349
Tabelle 4-118: Übersicht zur minimalen Nachbeobachtungsdauer für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1..... 354
Tabelle 4-119: Charakterisierung der Vergleichskohorten – ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET..... 355
Tabelle 4-120: Übersicht zur minimalen Nachbeobachtungsdauer für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET..... 359
Tabelle 4-121: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Studien für die indirekten Vergleiche 360
Tabelle 4-122: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen Studien für indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 361
Tabelle 4-123: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden..... 362
Tabelle 4-124: Operationalisierung von Mortalität (Gesamtüberleben) – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen 362
Tabelle 4-125: Übersicht der durchgeführten ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET für Gesamtüberleben (OS) und Gesamtansprechen (ORR) 366
Tabelle 4-126: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität (Gesamtüberleben) in weiteren Untersuchungen für indirekte Vergleiche 367
Tabelle 4-127: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. aQCC Kohorte aus NDS-NHL-001 (CA082-023)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben**..... 369
Tabelle 4-128: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. aQCC Kohorte aus NDS-NHL-001 (CA082-023)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben**..... 372
Tabelle 4-129: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben– Gesamt**..... 374

Tabelle 4-130: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben– Gesamt**..... 376

Tabelle 4-131: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben – Gesamt**..... 378

Tabelle 4-132: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben – Gesamt**..... 381

Tabelle 4-133: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden..... 383

Tabelle 4-134: Operationalisierung von Ansprechen – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen..... 384

Tabelle 4-135: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen in weiteren Untersuchungen für indirekte Vergleiche 386

Tabelle 4-136: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt** .. 388

Tabelle 4-137: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt** .. 390

Tabelle 4-138: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt** 391

Tabelle 4-139: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt** 392

Tabelle 4-140: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden..... 393

Tabelle 4-141: Operationalisierung von Verträglichkeit – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen..... 394

Tabelle 4-142: Übersicht der durchgeführten ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET für die Endpunkte zur Verträglichkeit..... 397

Tabelle 4-143: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in weiteren Untersuchungen für indirekte Vergleiche 398

Tabelle 4-144: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 für die Endpunkte zur Verträglichkeit 400

Tabelle 4-145: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET für die Endpunkte zur Verträglichkeit 403

Tabelle 4-146: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) für Unerwünschte Ereignisse – Gesamt** 406

Tabelle 4-147: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) für Jegliche unerwünschte Ereignisse – Gesamt** ... 409

Tabelle 4-148: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET) für Jegliche unerwünschte Ereignisse – Gesamt** 411

Tabelle 4-149: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET) für Jegliche unerwünschte Ereignisse – Gesamt** 413

Tabelle 4-150: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt** ... 416

Tabelle 4-151: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt** ... 418

Tabelle 4-152: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC – Gesamt** ... 421

Tabelle 4-153: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt** ... 423

Tabelle 4-154: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC – Gesamt** ... 424

Tabelle 4-155: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt** ... 426

Tabelle 4-156: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥3) nach SOC – Gesamt** ... 427

Tabelle 4-157: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3) nach SOC – Gesamt** ... 432

Tabelle 4-158: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3) nach SOC – Gesamt** ... 435

Tabelle 4-159: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3) nach SOC – Gesamt** ... 440

Tabelle 4-160: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (unabhängig vom Schweregrad) – Gesamt** ... 444

Tabelle 4-161: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – Gesamt** ... 446

Tabelle 4-162: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – Gesamt** ... 448

Tabelle 4-163: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – Gesamt** ... 450

Tabelle 4-164: Übersicht der herangezogenen Studien für die ITCs ... 461

Tabelle 4-165: Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen auf Endpunktebene aus den ITCs auf der Basis der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, NDS-NHL-001, ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel) und JULIET (Tisagenlecleucel) 462
Tabelle 4-166: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 für die Verträglichkeit 469
Tabelle 4-167: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET für die Verträglichkeit 472
Tabelle 4-168: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 484
Tabelle 4-169 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie <Studienbezeichnung> . 856
Tabelle 4-170 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie TRANSCEND-NHL-001 858
Tabelle 4-171 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie TRANSCEND WORLD 879
Tabelle 4-172 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie CA082-023 901
Tabelle 4-173 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie ZUMA-1 919
Tabelle 4-174 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie JULIET 927
Tabelle 4-175 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRANSCEND-NHL-001 942
Tabelle 4-176 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRANSCEND WORLD 949

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtüberleben 36

Abbildung 2: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtansprechen (ORR) 37

Abbildung 3: Forest Plot als Übersicht der Hauptanalysen (TRANSCEND-NHL-001: ESS-Modell; TRANSCEND WORLD: MAIC ohne Adjustierung) der ITCs für jegliche UE, SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und UESI 38

Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 110

Abbildung 5: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 135

Abbildung 6: Studienschema der Studie TRANSCEND-NHL-001 155

Abbildung 7: Studienschema der Studie TRANSCEND WORLD 161

Abbildung 8: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 171

Abbildung 9: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population - DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 172

Abbildung 10: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population - PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 173

Abbildung 11: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021) 174

Abbildung 12: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND WORLD: ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 175

Abbildung 13: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 182

Abbildung 14: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 183

Abbildung 15: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 184

Abbildung 16: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021) 185

Abbildung 17: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND WORLD: ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 186

Abbildung 18: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 192

Abbildung 19: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 193

Abbildung 20: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021) 194

Abbildung 21: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 195

Abbildung 22: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND WORLD: ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021) 196

Abbildung 23: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Fatigue** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 221

Abbildung 24: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schmerz** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 222

Abbildung 25: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 223

Abbildung 26: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Dyspnoe** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 224

Abbildung 27: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 225

Abbildung 28: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 226

Abbildung 29: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Obstipation** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 227

Abbildung 30: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Diarrhö** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 228

Abbildung 31: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Fatigue** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 229

Abbildung 32: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schmerz** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 230

Abbildung 33: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 231

Abbildung 34: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Dyspnoe** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 232

Abbildung 35: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 233

Abbildung 36: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 234

Abbildung 37: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Obstipation** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 235

Abbildung 38: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Diarrhö** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 236

Abbildung 39: Verlaufskurve zur mittleren Änderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert der **EQ-5D-VAS** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation -** Gesamt (Datenschnitt 04.01.2021)..... 243

Abbildung 40: Verlaufskurve zur mittleren Änderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert der **EQ-5D-VAS** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 244

Abbildung 41: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand / QoL** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 264

Abbildung 42: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Physische Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 265

Abbildung 43: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 266

Abbildung 44: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 267

Abbildung 45: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 268

Abbildung 46: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 269

Abbildung 47: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand / QoL** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 270

Abbildung 48: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Physische Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 271

Abbildung 49: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 272

Abbildung 50: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 273

Abbildung 51: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 274

Abbildung 52: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)..... 275

Abbildung 53: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens FACT-LymS** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021) 276

Abbildung 54: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien für indirekte Vergleiche 320

Abbildung 55: Forest Plot als Übersicht der ITCs für das OS 368

Abbildung 56: Kaplan-Meier Kurve für den ITC **nach CA082-023 (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 12.08.2019) **vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001** (Datenschnitt 20.12.2019)**) für das Gesamtüberleben**: Ergebnisse der IPTW Analyse 371

Abbildung 57: Kaplan-Meier Kurve für den ITC **nach CA082-023 (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 19.06.2020) **vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001** (Datenschnitt 20.12.2019)**) für das Gesamtüberleben**: Ergebnisse des naiven Vergleichs 373

Abbildung 58: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel** (**ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt** 375

Abbildung 59: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel** (**ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt** 375

Abbildung 60: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt** 377

Abbildung 61: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt** 377

Abbildung 62: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**..... 379

Abbildung 63: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**)**

vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET; Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**..... 379

Abbildung 64: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt** 380

Abbildung 65: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**..... 382

Abbildung 66: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt** 382

Abbildung 67: Forest Plot als Übersicht der ITCs für das Gesamtansprechen 387

Abbildung 68: Forest Plot als Übersicht der Hauptanalysen (TRANSCEND-NHL-001: ESS-Modell; TRANSCEND WORLD: MAIC ohne Adjustierung) der ITCs für jegliche UE, SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und UESI..... 399

Abbildung 69: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtüberleben (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2) 466

Abbildung 70: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtansprechen (ORR) (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2)..... 467

Abbildung 71: Forest Plot als Übersicht der Hauptanalysen (TRANSCEND-NHL-001: ESS-Modell; TRANSCEND WORLD: MAIC ohne Adjustierung) der ITCs für jegliche UE, SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und UESI..... 468

Abbildung 72: Flow Chart der Studie TRANSCEND-NHL-001 (Datenschnitt 04.01.2021) 878

Abbildung 73: Flow Chart der Studie TRANSCEND WORLD (Datenschnitt 04.01.2021). 900

Abbildung 74*:* Flow Chart der Studie NDS-NHL-001 918

Abbildung 75: Patientenfluss nach TREND aus dem Nutzendossier für Axicabtagen-Ciloleucel für die Studie ZUMA-1 (Kite 2018)..... 926

Abbildung 76: Patientenfluss nach CONSORT aus dem Nutzendossier für Tisagenlecleucel für die Studie JULIET (Stand: Datenschnitt 01. Juli 2019) (Novartis Pharma GmbH 2020) 940

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABC	activated B-cell
ACC	Analytic Comparator Cohort
ALC	Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count)
alloSZT	Allogene Stammzelltransplantation
AMIce	Arzneimittel-Informationssystem
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
aQCC	Adjusted Qualifying Comparator Cohort
autoSZT	Autologe Stammzelltransplantation
AWG	Anwendungsgebiet
BCL	B-Zell-Lymphom (B-cell lymphoma)
BEAM	Carmustin (BCNU), Etoposid, Cytarabin und Melphalan
BOR	Bestes Ansprechen (Best Overall Response)
B-Zell-NHL	B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom
bzw.	Beziehungsweise
CAR	Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor)
CAR-T	Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (Chimeric Antigen Receptor T-cells)
CD	Cluster of Differentiation
CLL	Chronische lymphatische Leukämie
cm^2	Quadratzentimeter
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Komplettes Ansprechen (Complete Response)
CrCl	Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance)
CRP	C-reaktives Protein
CSR	Klinische Studienberichte (Clinical Study Reports)
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
d. h.	Das heißt
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DHL	Double-Hit Lymphom

DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DL	Dosisstufe (Dose Level)
DLBCL	Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse large B-cell lymphoma)
DLT	Dosisbegrenzende Toxizität (dose-limiting toxicity)
DOCR	Dauer des Kompletten Ansprechens (Duration of Complete Response)
DOR	Dauer des Ansprechens (Duration of Response)
ECOG PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
EFS	Ereignisfreies Überleben (Event-free survival)
EMA	Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency)
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Core 30
EQ-5D-VAS	EuroQol 5 Dimensions Visual Analogue Scale
ESS	Stichprobengröße (Effective Sample Size)
etc.	Et cetera
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU-Clinical Trials Register
FACT-LymS	Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma
FAS	Full-Analysis-Set
FDA	Food and Drug Administration
FDG	Fluordesoxyglucose
FL3B	Follikuläres Lymphom Grad 3B (follicular lymphoma grade 3B)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCB	B-Zellen des Keimzentrums (germinal center B-cells)
GM	Genmodifiziert
GVHD	Graft-versus-Host-Krankheit (graft versus host disease)
HGBL	Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-grade B-cell lymphoma)
HR	Hazard Ratio
HRQoL	Health Related Quality of Life
HSZT	Hämatopoetische Stammzelltransplantation
HTA	Health Technology Assessment
ICC	Initial Comparator Cohort

Ig	Immunglobulin
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
inkl.	Inklusive
IPI	International Prognostic Index
IPTW	Inverse Probability of Treatment Weighting
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRC	Independent Review Committee
ITC	Indirect Treatment Comparison
ITT	Intention-to-Treat
i.v.	Intravenös
IWG	International Working Group
JCAR017-BCM-001	TRANSCEND WORLD Zulassungsstudie
JULIET	Zulassungsstudie Tisagenlecleucel
k.A.	Keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
KM Methodi**k**	Kaplan-Meier Methodik
l	Liter
LBCL	Großzelliges B-Zell-Lymphom (Large B-cell lymphoma)
LDC	Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy)
LDH	Laktatdehydrogenase
LDi	Längster transverser Durchmesser (Longest transverse Diameter)
Liso-Cel	Lisocabtagen maraleucel
LTFU	Long-term Follow-up
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Left ventricular ejection fraction)
m^2	Quadratmeter
MAIC	Matching-adjustierter indirekter Vergleich (Matching-adjusted indirect comparison)
Max	Maximum
MCL	Mantelzell-Lymphom (Mantle Cell Lymphoma)
mCRM	Modifizierte Methode der kontinuierlichen Neubewertung (modified continual reassessment method)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities

MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
mg	Milligramm
MID	Klinisch relevanter Unterschied (Minimal Important Difference)
mITT	Modified Intention-to-Treat
Min	Minimum
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
MYC	Myelocytomatose-Gen
n/N	Anzahl Patienten / Anzahl Patienten in der Analysepopulation
n.a.	Nicht angegeben
n.b.	Nicht berechenbar
n.d.	Nicht durchgeführt
N.M.E.	Nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable)
n.v.	Nicht verfügbar
NE	Nicht berechenbar (not estimable)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI CTCAE	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NOS	Nicht anderweitig spezifiziert (not otherwise specified)
OR	Quotenverhältnis (Odds Ratio)
ORR	Gesamtansprechrate (Overall Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
p.o.	Peroral
PBMC	Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (Peripheral Blood Mononuclear Cells)
PD	Krankheitsprogression (Progressive Disease)
PET	Positronenemissionstomographie
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival)
PK	Pharmakokinetik
PMBCL	Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary mediastinal large B-cell lymphoma)
PPD	Produkt der perpendikulären Durchmesser (Product of perpendicular diameters)

PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PRO	Patient-Reported Outcome
PS	Propensity Score
PT	Bevorzugter Begriff (Preferred Term)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
QCC	Qualifying Comparator Cohort
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
RWE	Real World Evidence
SAP	Statistischer Analyseplan (Statistical Analysis Plan)
SD	Stabile Erkrankung (Stable Disease)
SDi	Shortest axis perpendicular to LDi
SF-36	36 Item Short Form Health Survey
SGB	Sozialgesetzbuch
SLL	Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom (small lymphocytic lymphoma)
SLR	Systematische Literaturrecherche
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standard mean difference)
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SoC	Standard of Care
SOC	Systemorganklasse (System Organ Class)
SPD	Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters)
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TAS	Treated Analysis Set
TEAE	Treatment-Emergent Adverse Event
TEAS	Treated Efficacy Analysis Set
tFL	Transformiertes follikuläres Lymphom
THL	Triple-Hit Lymphom
tiNHL	Transformiertes indolentes Non-Hodgkin-Lymphom

TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
TTCR	Zeit bis zum Kompletten Ansprechen (Time to Complete Response)
TTR	Zeit bis zum Ansprechen (Time-to-Response)
T-Zell-NHL	T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom
U	Unit
u.a.	Unter anderem
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse
US	Vereinigte Staaten (United States)
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
VerfO	Verfahrensordnung
vs.	Versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
z. B.	Zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZUMA-1	Zulassungsstudie Axicabtagen-Ciloleucel
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Lisocabtagen maraleucel (Liso-Cel) ist zugelassen für die Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), primär mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphoms (Primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) und follikulären Lymphoms Grad 3B (Follicular lymphoma grade 3B, FL3B) bei erwachsenen Patienten nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Ziel des vorliegenden Nutzendossiers ist die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens im Vergleich zu der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT).

Für die Ableitung des Nutzens und Zusatznutzens von Liso-Cel in dieser Patientenpopulation werden die Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 (017001) und TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) herangezogen. Bei beiden Zulassungsstudien handelt es sich um einarmige, nicht-vergleichende Studien. Da somit weder ein direkter noch ein adjustierter indirekter Vergleich nach Bucher möglich war, wurden indirekte Vergleiche ohne Brückenkomparator (im Folgenden vereinfacht als Indirect Treatment Comparisons (ITCs) bezeichnet) durchgeführt, um den Zusatznutzen gegenüber der vom G-BA im Anwendungsgebiet (AWG) festgelegten zVT der patientenindividuellen Therapie zu quantifizieren. Deswegen wurden indirekte Vergleiche gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1), Tisagenlecleucel (JULIET) und gegenüber (auf das AWG zugeschnittenen) Daten der Real World Evidence (RWE) Studie NDS-NHL-001 durchgeführt.

Datenquellen

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden die Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD herangezogen. Bei beiden Studien handelt es sich um nicht-vergleichende Studien. Die Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgte daher auf der Grundlage mehrerer ITCs. Für die ITCs zur Bestimmung des Zusatznutzens hinsichtlich der Nutzenkategorie Mortalität von Liso-Cel wurde die Evidenz

- der ITCs nach CA082-023 (Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen der retrospektiven RWE Studie NDS-NHL-001),
- der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 (Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel),
- sowie der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET (Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel)

herangezogen. Für die ITCs nach CA082-023 lagen patientenindividuelle Daten auch für die Vergleichstherapie vor, anhand welcher eine geeignete Vergleichskohorte für die ITCs gebildet wurde mit dem zusätzlichen Fokus auf einer vergleichbaren Verteilung der Therapielinien und beschränkt auf die Therapieoptionen der zVT. Mittels geeigneter Adjustierungsmethoden wurde ein möglicher verzerrender Effekt durch im AWG als wichtig identifizierten Confounder

adäquat berücksichtigt. Für die ITCs der Liso-Cel Studien gegenüber den Studien ZUMA-1 und JULIET lagen aggregierte Daten aus Nutzenbewertungsverfahren vor. Anhand der vorliegenden (überwiegend breiter definierten) Charakteristika der eingeschlossenen Patienten wurde aus den Liso-Cel Studien jeweils eine vergleichbare Kohorte für die ITCs gebildet (Matching), um so eine Ähnlichkeit der Patientenpopulationen zu gewährleisten. Eine hinreichende Strukturgleichheit wurde durch eine nachfolgende zusätzliche Adjustierung erzielt.

Für die Endpunkte der Nutzenkategorien Morbidität und Verträglichkeit wurden ebenfalls die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 und Liso-Cel Studien vs. JULIET herangezogen. Ein adäquater Abgleich der Sicherheitsprofile der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber den Studien ZUMA-1 und JULIET war aufgrund der systematischen Erhebung der Endpunkte zur Verträglichkeit in diesen klinischen Studien und der nutzenbewertungskonformen Darstellung in den entsprechenden Nutzenbewertungs-verfahren möglich.

Eine Übersicht der herangezogenen Evidenz für die ITCs ist in Tabelle 4-1 dargestellt.

Tabelle 4-1: Übersicht der herangezogenen Studien für die ITCs

	Herangezogene Evidenz	**Intervention und Vergleichstherapie**	**Nutzenkategorien patientenrelevanter Endpunkte**
Indirekte Vergleiche ohne Brückenkomparator			
ITCs nach CA082-023 (Liso-Cel vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001)	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) aQCC Kohorte der NDS-NHL-001	Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen	Mortalität
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) ZUMA-1	Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	Mortalität Morbidität Verträglichkeit
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) JULIET	Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	Mortalität Morbidität Verträglichkeit
Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; ITC: Indirect Treatment Comparison (im Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; vs.: versus			

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Um geeignete Studien zur Beantwortung der Fragestellung zu identifizieren, wurden Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen entsprechend dem AWG von Liso-Cel definiert. Eine Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien ist in Abschnitt 4.2.2 dargestellt. Es erfolgte darauf basierend eine systematische Literaturrecherche für Liso-Cel, um relevante Studien für die Nutzenbewertung zu identifizieren. Des Weiteren wurde eine systematische Literaturrecherche für die vom G-BA bestimmte zVT durchgeführt, um geeignete Studien für einen indirekten Vergleich zu identifizieren.

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Die Bewertung der Aussagekraft der eingeschlossenen Studien zu Liso-Cel erfolgte auf Studien- und Endpunktebene.

Um der methodischen Komplexität eines indirekten Vergleichs ohne Brückenkomparator gerecht zu werden, wurden verschiedene statistische Modelle und Sensitivitätsanalysen angewendet, um die Robustheit der Ergebnisse gegenüber methodischen Variationen zu belegen.

Die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens erfolgte unter Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte im AWG des rezidivierten oder refraktären B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphoms (B-Zell-NHL). Diese umfassen die Nutzenkategorien Mortalität, Morbidität, Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit. Eine Beurteilung der Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene erfolgt gemäß den Vorgaben aus den Bewertungsbögen in Anhang 4-F.

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien wurden für die herangezogenen nicht-randomisierten klinischen Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sowie für die nicht-randomisierten Studien für die ITCs ZUMA-1 und JULIET anhand der Vorgaben des Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design (TREND)-Statements beschrieben. Für die RWE Studie NDS-NHL-001 wurde das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)-Statement zur Beschreibung der Studie herangezogen. Die Darstellung erfolgt jeweils im Anhang 4-E. Die primären Informationsquellen waren, wenn verfügbar, das Studienprotokoll sowie der statistische Analyseplan und der Studienbericht der jeweiligen Studie. Zudem wurden die jeweiligen TREND Statements des zugehörigen Nutzendossiers als Informationsquelle herangezogen. Der Patientenfluss wurde gemäß dem TREND- bzw. STROBE-Flow-Chart dargestellt.

Für den Endpunkt Mortalität wurden drei ITCs durchgeführt (nach CA082-023, Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1, Liso-Cel Studien vs. JULIET). Für die Endpunkte zur Morbidität und Verträglichkeit wurden zwei ITCs durchgeführt (Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1, Liso-Cel Studien vs. JULIET). Da durch die fehlende Randomisierung der Studienteilnehmer der Einfluss von möglichen Confoundern das Ergebnis verzerren kann, wurde, um solche zu identifizieren, eine systematische Literaturrecherche (SLR) mit anschließenden

Experteninterviews durchgeführt. Für die ITCs wurden aufgrund der unterschiedlichen Datengrundlage anschließend verschiedene statistische Modelle und Sensitivitätsanalysen zur Adjustierung dieser möglichen Verzerrungen angewendet, die eine valide Bewertung der Ergebnisse gewährleisten. Für die ITCs nach CA082-023 waren die verwendeten Methoden im Studienprotokoll präspezifiziert. Die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET folgen in ihrer Methodik den im europäischen Zulassungsprozess präsentierten indirekten Vergleichen zu diesen Wirkstoffen.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Für die Beantwortung der Fragestellung wurden sowohl die Ergebnisse der Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD herangezogen als auch die Ergebnisse der ITCs nach CA082-023, der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 und der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET dargestellt.

Die Aussagesicherheit der Ergebnisse des ITCs nach CA082-023, der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 und der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET sind trotz des Fehlens einer Randomisierung der Studienteilnehmer als hoch zu bewerten. Die Tatsache, dass sowohl für Liso-Cel als auch für die zVT mehr als nur eine Studie zur Verfügung steht und für die konventionellen Therapieoptionen patientenindividuelle Daten vorliegen, erhöht die Robustheit der getroffenen Aussagen zum Zusatznutzen. Dies gilt insbesondere angesichts der für beide Liso-Cel Studien und über die verschiedenen zVT-Optionen und unterschiedlichen Analyse- sowie Matching- und Adjustierungsmethoden im Gesamtbild robusten Ergebnisse über alle Methoden hinweg und hinreichend großen Effektschätzer, die eine Ableitung des Zusatznutzens ermöglichen. Durch diese statistischen Methoden wurde eine angemessene Strukturgleichheit zwischen den Patientenpopulationen hinsichtlich einer großen Anzahl an im AWG als wichtig identifizierten Confoundern gewährleistet.

Die Patientenrelevanz, Validität und Operationalisierung der Endpunkte ist ausführlich im Abschnitt 4.2.5.6.4 dargestellt. Insgesamt sind die Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens, unter Berücksichtigung der Evidenzstufe, der Anzahl der herangezogenen Studien, der Studienqualität, der Validität der Endpunkte und der durchgeführten Confounder-Adjustierung als **Anhaltspunkt** einzustufen.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse zum Zusatznutzen von Liso-Cel gegenüber den konventionellen Therapieoptionen sowie gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel und das jeweils abgeleitete Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene zusammengefasst.

Tabelle 4-2: Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen auf Endpunktebene aus den ITCs auf der Basis der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, NDS-NHL-001, ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel) und JULIET (Tisagenlecleucel)

Nutzenkategorie		**Liso-Cel vs. zVT-Optionen**		**Ausmaß des Zusatznutzens**
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
Mortalität: Gesamtüberleben [a] (Hauptanalyse)				
		Median (in Monaten) [95 %-KI] Hazard Ratio [95 %-KI][b]	**p-Wert [b]**	
Liso-Cel Einzelstudien	**TRANSCEND-NHL-001**	13,73 [10,38; 22,57]	-	-
	TRANSCEND WORLD	12,06 [7,29; 23,33]	-	-
ITCs Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen	**CA082-023 (TRANSCEND-NHL-001 vs. aQCC Kohorte der NDS-NHL-001)**	12,3 [9,1; 15,5] vs. 6,2 [4,7; 7,8] 0,65 [0,47; 0,90]	0,0089	**erheblich**
	CA082-023 (TRANSCEND WORLD vs. aQCC Kohorte der NDS-NHL-001)	12,1 [7,0; n.b.] vs. 5,5 [4,1; 6,8] 0,54 [0,35; 0,85]	0,0070	
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	50,3 [24,0; n.b.] vs. 17,4 [11,6; n.b.] 0,64 [0,40; 1,02]	0,0588	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	n.b. [3,8; n.b.] vs. 17,4 [11,6; n.b.] 0,43 [0,11; 1,70]	0,2320	
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	24,9 [12,7; 50,3] vs. 8,2 [5,8; 11,7] 0,54 [0,38; 0,76]	0,0005	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	20,2 [9,8; n.b.] vs. 8,2 [5,8; 11,7] 0,58 [0,37; 0,92]	0,0198	
Morbidität: Gesamtansprechrate (ORR) [a] (Hauptanalyse)				
		Patienten mit Ereignis (%) Relatives Risiko [95 %-KI][c]	**p-Wert [c]**	
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	80,0 vs. 68,0 1,18 [0,98;1,41]	0,0763	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	50,0 vs. 68,0 0,74 [0,36; 1,49]	0,3924	

Nutzenkategorie		Liso-Cel vs. zVT-Optionen		Ausmaß des Zusatznutzens
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	69,8 vs. 35,9 1,94 [1,51; 2,50]	< 0,0001	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	73,0 vs. 35,9 2,03 [1,53; 2,69]	< 0,0001	
Verträglichkeit (Hauptanalyse)				
		Patienten mit Ereignis (%) **Relatives Risiko [95 %-KI][c]**	**p-Wert [c]**	
Liso-Cel Studien (Liso-Cel) vs. ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel)				
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	30,1 vs. 54,5 0,55 [0,35; 0,88]	0,0124	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	42,9 vs. 54,5 0,79 [0,33; 1,89]	0,5911	
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	65,7 vs. 98,0 0,67 [0,55; 0,82]	0,0001	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	85,7 vs. 98,0 0,87 [0,39; 1,95]	0,7426	
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)[d]				
Zytokin-Freisetzungssyndrom				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	22,9 vs. 93,1 0,25 [0,15; 0,41]	< 0,0001	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	28,6 vs. 93,1 0,31 [0,10; 0,99]	0,0484	
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	2,8 vs. 10,9 0,26 [0,03; 2,02]	0,1968	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	0,0 vs. 10,9 N.M.E.	-	
Neurologische Toxizität				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	12,8 vs. 65,3 0,20 [0,10; 0,39]	< 0,0001	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	28,6 vs. 65,3 0,44 [0,13; 1,42]	0,1694	

Nutzenkategorie		**Liso-Cel vs. zVT-Optionen**		**Ausmaß des Zusatznutzens**
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	1,6 vs. 30,7 0,05 [0,01; 0,38]	0,0035	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	14,3 vs. 30,7 0,47 [0,07; 2,93]	0,4148	
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	7,2 vs. 25,7 0,28 [0,09; 0,92]	0,0358	**gering**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	0,0 vs. 25,7 N.M.E.	-	
Liso-Cel Studien (Liso-Cel) vs. JULIET (Tisagenlecleucel)				
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	35,7 vs. 49,0 0,73 [0,51; 1,05]	0,0917	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	44,1 vs. 49,0 0,90 [0,59; 1,37]	0,6257	
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	75,9 vs. 84,9 0,89 [0,76; 1,05]	0,1608	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	91,2 vs. 84,9 1,07 [0,75; 1,54]	0,6981	
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)[d]				
Zytokin-Freisetzungssyndrom				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	36,6 vs. 57,4 0,64 [0,45; 0,90]	0,0111	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	41,2 vs. 57,4 0,72 [0,47; 1,10]	0,1313	
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	1,0 vs. 22,6 0,05 [0,01; 0,16]	< 0,0001	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	2,9 vs. 22,6 0,13 [0,02; 0,92]	0,0414	

Nutzenkategorie		**Liso-Cel vs. zVT-Optionen**		**Ausmaß des Zusatznutzens**
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
Neurologische Toxizität				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	11,1 vs. 20,0 0,55 [0,26; 1,16]	0,1167	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	14,7 vs. 20,0 0,74 [0,30; 1,79]	0,4975	
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	6,5 vs. 11,3 0,57 [0,21; 1,54]	0,2712	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	8,8 vs. 11,3 0,78 [0,24; 2,58]	0,6846	
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	7,5 vs. 19,1 0,39 [0,17; 0,89]	0,0243	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	14,7 vs. 19,1 0,77 [0,31; 1,88]	0,5635	

Für die ITCs wurden die jeweils bezüglich der Nachbeobachtungsdauer vergleichbarsten Datenschnitte herangezogen (siehe Abschnitt 4.2.5.6.4).

Hinweis: Die Ableitung des Zusatznutzens basierte hauptsächlich auf den Ergebnissen, die auf der Liso-Cel Studie TRANSCEND-NHL-001 beruhen. Die entsprechenden Ergebnisse sind in schwarzer Schrift hinterlegt. Ergebnisse der Studie TRANSCEND WORLD sind in dunkelgrau dargestellt.

a: Die Auswertung der Endpunkte zur Mortalität und Morbidität erfolgte auf Grundlage der jeweiligen ITT-Population der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, ZUMA-1 und JULIET, sowie auf Basis der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023).

b: HR, KI und p-Wert des (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modells

c: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) generalisierten Regressionsmodells mit geeigneter Link-Funktion.

d: Die Auswertungen der Endpunkte zur Verträglichkeit erfolgte auf Grundlage der jeweiligen behandelten Population der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, ZUMA-1 und JULIET.

Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITC: Indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator (in diesem Dossier vereinfachend als Indirect Treatment Comparison bezeichnet); ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; UESI: unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; vs.: versus.

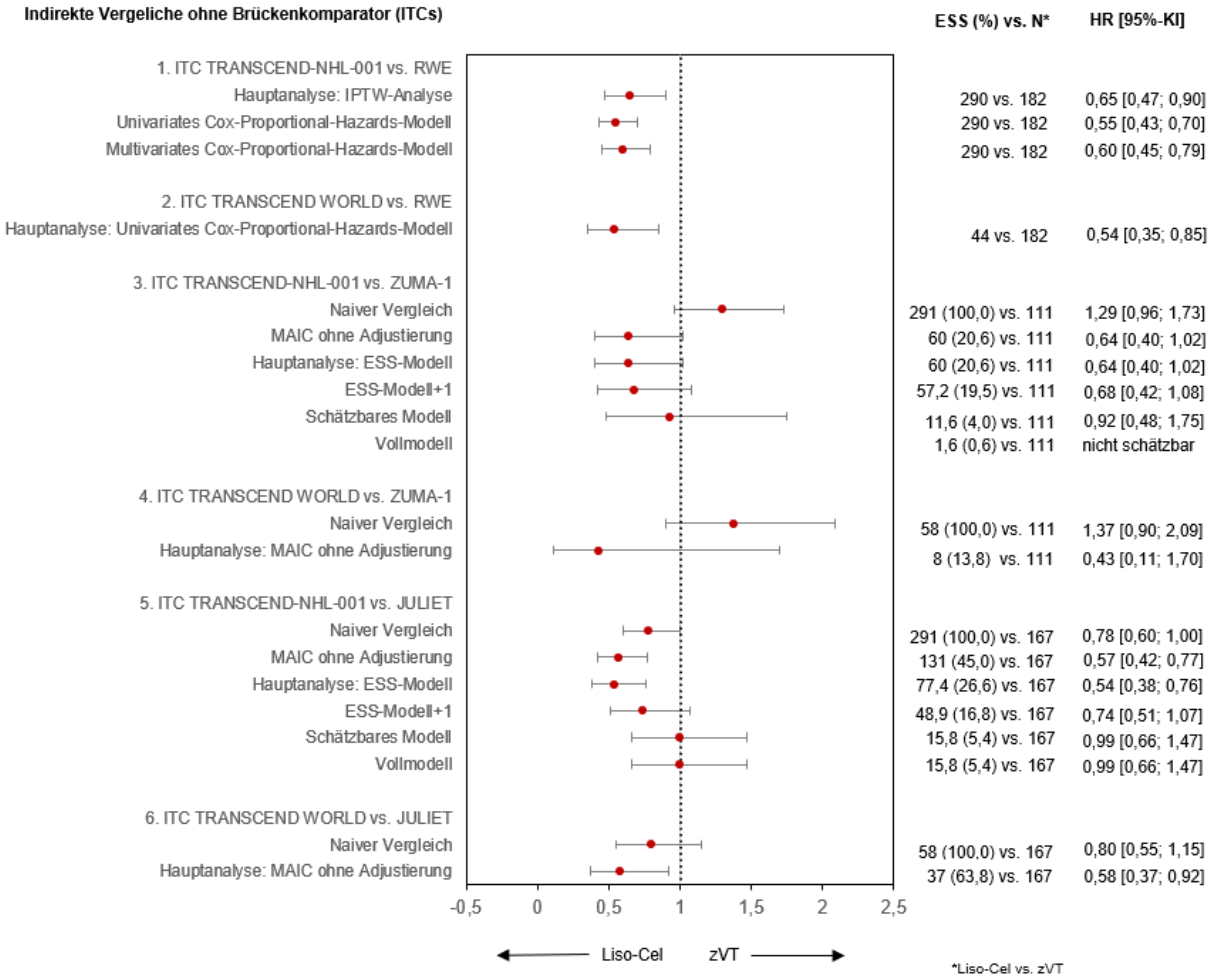


Abbildung 1: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtüberleben

Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; HR: Hazard Ratio; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten; RWE: Real World Evidenz; vs.: versus; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

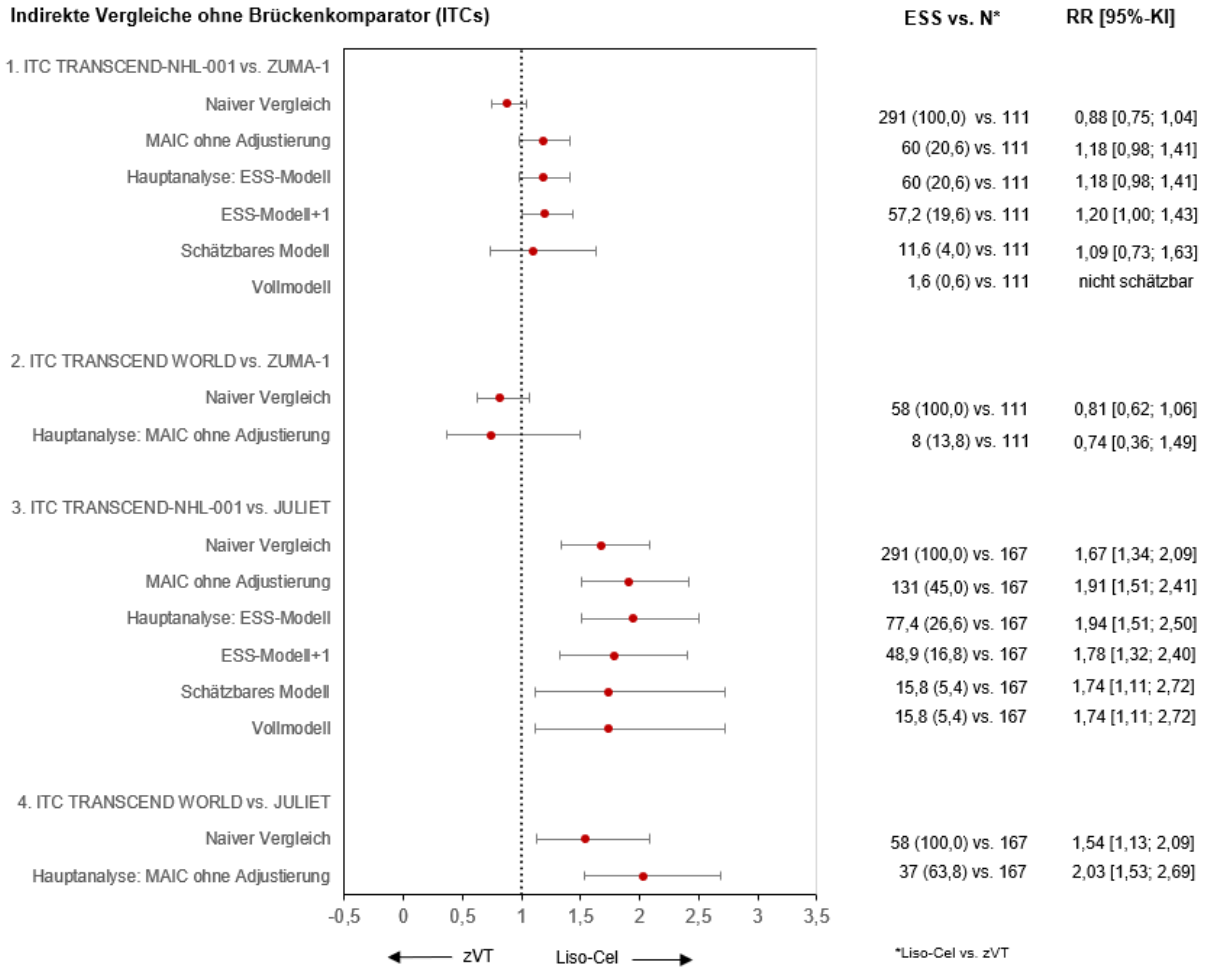


Abbildung 2: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtansprechen (ORR)

Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten; RR: Relatives Risiko; vs.: versus; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

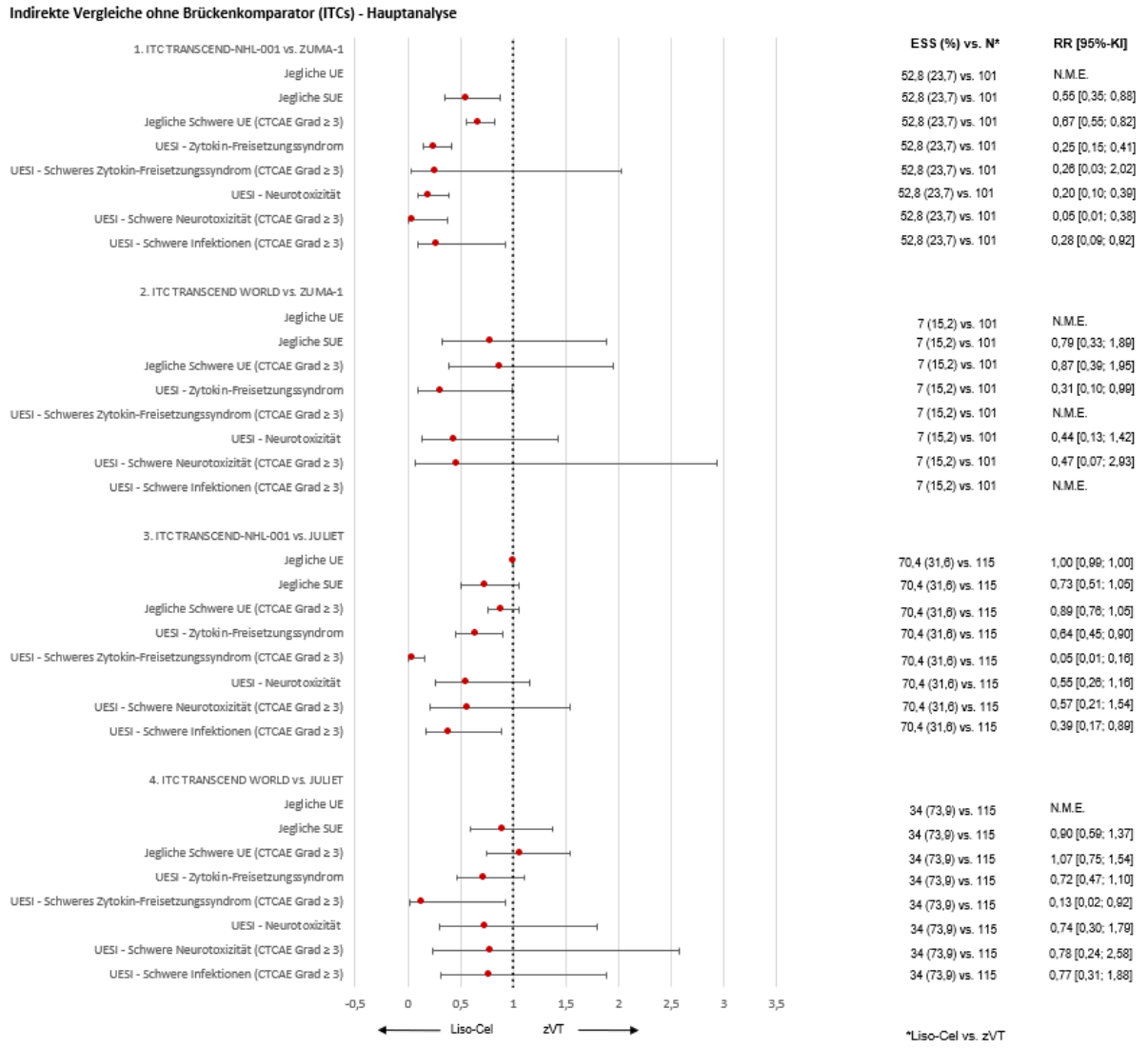


Abbildung 3: Forest Plot als Übersicht der Hauptanalysen (TRANSCEND-NHL-001: ESS-Modell; TRANSCEND WORLD: MAIC ohne Adjustierung) der ITCs für jegliche UE, SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und UESI

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Mortalität

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Analysen des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS) über alle im Dossier diskutieren Modelle ist in Abbildung 1 anhand eines Forest Plots dargestellt. Dieser zeigt ein deutlich verbessertes Überleben mit Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen und Tisagenlecleucel sowie ein vergleichbares Überleben zu Axicabtagen-Ciloleucel.

Gesamtüberleben: Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen

Die ITCs von Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber den konventionellen Therapieoptionen (aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001) zum Gesamtüberleben zeigten für beide Liso-Cel Studien und über alle Vergleiche hinweg jeweils einen deutlichen, statistisch signifikanten Überlebensvorteil von Liso-Cel im Vergleich zu den konventionellen Therapieoptionen. Das mediane OS lag bei den ITCs nach CA089-023 in den jeweiligen Intent-To-Treat (ITT)-Populationen der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber der RWE Studie NDS-NHL-001 bei ca. 12 Monaten und damit mehr als 6 Monate über dem der Vergleichskohorte der konventionellen Therapieoptionen. Bemerkenswert ist, dass die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit der Liso-Cel Patienten 24 Monate nach der Leukapherese bei ca. 40 % (siehe Abbildung 8 und Abbildung 12) lag. Für alle dargestellten ITCs nach CA089-023 konnten statistisch signifikante Effekte mit einem Hazard Ratio (HR) der Größenordnung im Bereich von **0,54 bis 0,65** beobachtet werden, d. h. durch Liso-Cel reduzierte sich das Sterberisiko um **35 % bis 46 %**. Außerdem wiesen die beobachteten Effekte eine Größenordnung auf, die den Effekt an sich durch Auswirkungen potenziell unbekannter und/oder nicht berücksichtigter Confounder nicht infrage stellen. Dementsprechend ist eine valide Beurteilung des Zusatznutzens möglich.

In der **Gesamtschau** zeigten alle Analysen zum Gesamtüberleben einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil von Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapien. Die Konsistenz der Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte, belegt einen Zusatznutzen für das Gesamtüberleben, der in seinem Ausmaß als **erheblich** einzustufen ist.

Gesamtüberleben: Liso-Cel vs. CAR-T-Zelltherapien

Gesamtüberleben: ITCs gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel

Die ITCs der Liso-Cel Studien (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber der Zulassungsstudie von Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) zum Gesamtüberleben zeigten für beide Liso-Cel Studien und über alle gematchten und adjustierten schätzbaren Modelle hinweg einen numerischen Überlebensvorteil von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel. Es zeigte sich insgesamt eine vergleichbare Wirksamkeit von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel.

In der **Gesamtschau** zeigte keine Analyse zum Gesamtüberleben einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Ein Zusatznutzen lässt sich daher nicht ableiten.

Gesamtüberleben: ITCs gegenüber Tisagenlecleucel

Die ITCs der Liso-Cel Studien (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber der Zulassungsstudie von Tisagenlecleucel (JULIET) zum Gesamtüberleben zeigten in der Hauptanalyse einen deutlichen, statistisch signifikanten Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel mit einem HR von **0,54 (95 %-KI: [0,38; 0,76]; p=0,0005)** für die Studie TRANSCEND-NHL-001 bzw. 0,58 (95 %-KI: [0,37; 0,92]; p=0,0198) für die

Studie TRANSCEND WORLD. Es zeigt sich somit eine statistisch signifikante Reduktion des Sterberisikos um 42 % bzw. **46 %** mit Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel.

In der **Gesamtschau** zeigte sich ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. Die Konsistenz der Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte, belegt einen Zusatznutzen für das Gesamtüberleben, der in seinem Ausmaß als **erheblich** einzustufen ist.

Morbidität

Aus den beiden Liso-Cel Studien lagen Ergebnisse zu patientenberichteten Endpunkten zu Symptomen und zum Gesundheitszustand vor. Diese zeigten eine klinisch relevante Verbesserung oder Stabilisierung der krankheitsbedingten Symptomatik sowie eine Erhaltung des Gesundheitszustands gegenüber Baseline nach der Behandlung von Liso-Cel. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Analysen der ITCs zur Gesamtansprechrate (Overall Response Rate, ORR) über alle im Dossier diskutieren Modelle ist in Abbildung 2 anhand eines Forest Plots dargestellt. Die ITCs von Liso-Cel gegenüber den anderen Anti-Cluster of Differentiation (CD)19-CAR-T-Zelltherapien zum Gesamtansprechen (ORR) zeigten für Liso-Cel ein vergleichbares Gesamtansprechen im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel und ein deutlich verbessertes Gesamtansprechen im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Insgesamt führte die Anwendung von Liso-Cel bei der Mehrheit der Patienten zu einem schnellen, tiefen und dauerhaften Ansprechen.

Gesamtansprechrate: Liso-Cel vs. CAR-T-Zelltherapien

Gesamtansprechrate: ITCs gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel

Die ITCs der Liso-Cel Studien (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber der Zulassungsstudie von Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) zum Gesamtansprechen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Liso-Cel und Axicabtagen-Ciloleucel. Es kann somit von einem vergleichbaren Gesamtansprechen der CAR-T-Zelltherapien Liso-Cel und Axicabtagen-Ciloleucel ausgegangen werden.

In der **Gesamtschau** zeigte keine Analyse zum Ansprechen einen statistisch signifikanten Vorteil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Ein Zusatznutzen lässt sich daher nicht ableiten.

Gesamtansprechrate: ITCs gegenüber Tisagenlecleucel

Die ITCs der Liso-Cel Studien (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber der Zulassungsstudie von Tisagenlecleucel (JULIET) zeigten deutliche, statistisch signifikante Vorteile im Gesamtansprechen für Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel mit einem RR von **1,94 (95 %-KI: [1,51; 2,50]; p<0,0001)** für die Studie TRANSCEND-NHL-001 bzw. 2,03 (95 %-KI: [1,53; 2,69]; p<0,0001) für die Studie TRANSCEND WORLD. Es zeigte sich somit (annähernd) eine **Verdopplung** des Gesamtansprechens von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel.

In der **Gesamtschau** zeigten alle Analysen zum Ansprechen einen statistisch signifikanten Vorteil von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. Die Konsistenz der Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte, belegt einen Zusatznutzen für das Ansprechen, der in seinem Ausmaß als **beträchtlich** einzustufen ist.

Symptomatik und Gesundheitszustand: Liso-Cel

Um die Symptomatik und den Gesundheitszustand nach der Behandlung mit Liso-Cel zu untersuchen, wurden Responderanalysen durchgeführt. Es zeigte sich, dass in den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD über alle Bewertungszeitpunkte die überwiegende Mehrheit der Patienten eine klinisch relevante Verbesserung oder Stabilisierung nach der Behandlung mit Liso-Cel im Vergleich zu Baseline erreichten.

Vor dem Hintergrund der progredienten Erkrankung werden diese Ergebnisse in der **Gesamtschau** als Zusatznutzen eingestuft, der in seinem Ausmaß jedoch **nicht zu quantifizieren** ist.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Liso-Cel

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen aus den beiden Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Ergebnisse zu patientenberichteten Endpunkten vor. Die überwiegende Mehrheit der Patienten in den Liso-Cel Studien berichtete ab dem ersten Monat nach der Infusion mit Liso-Cel klinisch relevante Verbesserungen oder eine Stabilisierung ihrer Lebensqualität und ihres körperlichen, sozialen, emotionalen und kognitiven Funktionsstatus gegenüber Baseline, gemessen anhand der European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30)-Skalen (TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD) sowie anhand des Fragebogens Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma (FACT-LymS) (TRANSCEND WORLD). Der positive Trend hinsichtlich der Lebensqualität nach einer Behandlung mit Liso-Cel wird zudem durch publizierte Patienteninterviews zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Patienten zweier Liso-Cel Studien (TRANSCEND WORLD und PLATFORM) bestätigt.

Vor dem Hintergrund der progredienten Erkrankung und Therapieziele im vorliegenden AWG werden diese Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der **Gesamtschau** als Zusatznutzen eingestuft, der in seinem Ausmaß jedoch **nicht zu quantifizieren** ist.

Verträglichkeit

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Analysen zur Verträglichkeit über alle im Dossier diskutierten Modelle ist in Tabelle 4-166 und Tabelle 4-167 sowie Abbildung 3 dargestellt. Diese zeigten Modell-unabhängig insgesamt ein deutlich verbessertes Sicherheitsprofil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel und ein insgesamt vergleichbares Sicherheitsprofil von Liso-Cel und Tisagenlecleucel.

Verträglichkeit: Liso-Cel vs. CAR-T-Zelltherapien

Verträglichkeit: ITCs gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel

Im ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) zeigte sich für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) für die Hauptanalyse ein RR von **0,55 (95 %-KI: [0,35; 0,88]; p=0,0124)** und für schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) ein RR von **0,67 (95 %-KI: [0,55; 0,82]; p=0,0001)** und damit eine statistisch signifikante Risikoreduktion für SUE bzw. schwere UE um **45 % bzw. 33 %** nach einer Therapie mit Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Diese Effekte werden gestützt durch den ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1). Für SUE und schwere UE zeigte sich dort für die Hauptanalyse ein numerischer Verträglichkeitsvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel.

Auch für die für CAR-T-Zelltherapien charakteristischen unerwünschten Ereignisse von speziellem Interesse (UESI) wie Zytokin-Freisetzungssyndrom, Neurologische Toxizität und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3) zeigten sich deutliche Vorteile von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel. Der ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) zeigte in der Hauptanalyse für diese UESI ein RR von **0,25 (95 %-KI: [0,15; 0,41]; p<0,0001)**, ein RR von **0,20 (95 %-KI: [0,10; 0,39]; p<0,0001)** bzw. ein RR von **0,05 (95 %-KI: [0,01; 0,38]; p=0,0035)** und damit eine deutliche, statistisch signifikante Risikoreduktion für diese UESI um ca. **75 %, 80 % bzw. 95 %** nach einer Behandlung mit Liso-Cel. Dies wird durch die Ergebnisse des ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) in der Hauptanalyse mit einem RR von 0,31 (95 %-KI: [0,10; 0,99]; p=0,0484), 0,44 (95 %-KI: [0,13; 1,42]; p=0,1694) bzw. 0,47 (95 %-KI: [0,07; 2,93]; p=0,4148) gestützt. Ähnliche Effektschätzer zeigten sich robust auch für beide Studien für das schwere Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3) und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3).

In der **Gesamtschau** wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel für die Verträglichkeit wie folgt abgeleitet:

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse: **beträchtlich**
- Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3): **beträchtlich**
- UESI Zytokin-Freisetzungssyndrom, UESI Neurologische Toxizität, UESI schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3): **erheblich**
- UESI schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3): **gering**
- UESI schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3): kein Zusatznutzen belegbar

Verträglichkeit: ITCs gegenüber Tisagenlecleucel

Im ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET) zeigte sich für SUE und für schwere UE jeweils ein numerischer Verträglichkeitsvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel.

Für die für CAR-T-Zelltherapien charakteristischen UESI wie Zytokin-Freisetzungssyndrom, schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3) und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) zeigten sich überwiegend statistisch signifikante Vorteile von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Der ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET) zeigte in der Hauptanalyse für das Zytokin-Freisetzungssyndrom ein RR von **0,64 (95 %-KI: [0,45; 0,90]; p=0,0111)** und somit eine Risikoreduktion für dieses UESI um **36 %**. Für das schwere Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3) zeigte sich in der Hauptanalyse sogar ein RR von **0,05 (95% KI: [0,01; 0,16], p<0,0001)** und somit ein deutlicher Vorteil für Liso-Cel mit einer Risikoreduktion um **95 %**. Für schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) zeigte sich ein RR von **0,39 (95 %-KI: [0,17; 0,89], p=0,0243)** und somit eine Risikoreduktion um **61 %**. Für die UESI Neurologische Toxizität und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3) zeigte sich für die Hauptanalyse jeweils ein numerischer Verträglichkeitsvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Ähnliche Effektschätzer zeigten sich für diese Verträglichkeitsendpunkte im ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET).

In der **Gesamtschau** wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel für die Verträglichkeit nachfolgend abgeleitet:

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3), UESI Zytokin-Freisetzungssyndrom, UESI Neurologische Toxizität, UESI schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3): kein Zusatznutzen belegbar

- UESI schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3): **erheblich**

- UESI schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3): **beträchtlich**

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Das AWG von Liso-Cel umfasst die Behandlung des rezidivierten oder refraktären DLBCL, PMBCL und FL3B bei erwachsenen Patienten nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie. Als CAR-T-Zelltherapie mit kurativem Potential weist Liso-Cel einen erheblichen Überlebensvorteil gegenüber den konventionellen Therapien auf und deckt damit den dringenden Bedarf an hochwirksamen Behandlungen mit der Chance auf Heilung für Patienten im vorliegenden AWG.

Die im Dossier dargestellten ITCs weisen darauf hin, dass **Liso-Cel im AWG ein sehr gutes Gesamtwirksamkeits- und -sicherheitsprofil innerhalb der Substanzklasse der Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapien** aufweist. Die im Dossier dargestellten ITCs gegenüber den beiden in ähnlicher Indikation zugelassenen Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapien deuten

- gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel auf eine deutlich verbesserte Verträglichkeit von Liso-Cel bei einer vergleichbaren Wirksamkeit hinsichtlich Gesamtüberleben und Gesamtansprechen und
- gegenüber Tisagenlecleucel auf eine bessere Wirksamkeit hinsichtlich Gesamtüberleben und Gesamtansprechen bei vergleichbarem Verträglichkeitsprofil

hin.

Zusammenfassend weist Liso-Cel somit ein für eine CAR-T-Zelltherapie erwartbares, bekanntes und gut handhabbares Sicherheitsprofil (insbesondere vor dem Hintergrund einer besseren Verträglichkeit hinsichtlich Zytokin-Freisetzungssyndrom und Neurologischer Toxizität) bei gleichzeitig hoher Wirksamkeit über eine breite Patientenpopulation auf.

Das Potenzial von Liso-Cel den therapeutischen Bedarf für eine breite Patientenpopulation zu decken, einschließlich Patienten mit selteneren histologischen Subtypen wie beispielsweise PMBCL und FL3B sowie Patienten mit sekundärem Zentrales Nervensystem (ZNS)-Lymphom, Komorbiditäten wie einer eingeschränkten Herz- oder Nierenfunktion, einem Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) über 1, einem höherem Alter, dem Bedarf für eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie), einem Rezidiv nach allogener Stammzelltransplantation (alloSZT) sowie einer niedrigen absoluten Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count, ALC), zeigt sich unter anderem auch in den Ergebnissen von Subgruppenanalysen der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD. Insbesondere für (Hoch-)Risikokonstellationen mit ungünstiger Prognose stellt das Zusammenspiel von Wirksamkeit und Sicherheitsprofil von Liso-Cel einen Vorteil dar.

Liso-Cel stellt somit eine Therapieoption mit kurativem Potenzial von besonders hoher Relevanz dar, die dazu beiträgt, den hohen, zum Teil bisher nicht gedeckten therapeutischen Bedarf für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie einschließlich Patienten mit Hochrisikofaktoren und ungünstiger Prognose zu decken. Dies zeigt sich sowohl in den in diesem Dossier dargestellten Ergebnissen als auch in über eine systematische Literaturrecherche identifizierten Publikationen und Expertengesprächen (IQVIA 2021a, 2021b, 2022).

Für Liso-Cel zeigt sich für erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie gegenüber der zVT in der patientenrelevanten Endpunktkategorie

- **Mortalität:** eine **erhebliche Verlängerung des Gesamtüberlebens** auf Basis statistisch signifikanter Vorteile **gegenüber konventionellen Therapieoptionen sowie gegenüber der CAR-T-Zelltherapie Tisagenlecleucel** und ein vergleichbares Gesamtüberleben gegenüber der CAR-T-Zelltherapie Axicabtagen-Ciloleucel.

- **Morbidität:** insgesamt eine statistisch signifikante, **beträchtliche Verbesserung des Gesamtansprechens gegenüber Tisagenlecleucel** und ein vergleichbares

Gesamtansprechen im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel sowie eine klinisch relevante Stabilisierung oder Verbesserung der krankheitsbezogenen Symptome und des Gesundheitszustandes gezeigt in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD.

- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität:** insgesamt eine klinisch relevante Stabilisierung oder Verbesserung auf den EORTC-Lebensqualitäts- und Funktionsskalen gezeigt in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sowie anhand des FACT-LymS (TRANSCEND WORLD).

- **Verträglichkeit:** ein für eine CAR-T-Zelltherapie erwartbares und bekanntes Sicherheitsprofil mit unerwünschten Ereignissen, die mit Tisagenlecleucel vergleichbar waren und **gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel statistisch signifikante Vorteile vom Ausmaß gering bis hin zu erheblich** aufweisen. Hervorzuheben ist dabei das erhebliche Ausmaß in den für die Substanzklasse relevanten UESI-Kategorien Zytokin-Freisetzungssyndrom, Neurologische Toxizität und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3).

Über die in diesem Dossier dargestellten Analysen hinweg, zeigen sich konsistente und robuste Effekte für die Behandlung mit der CAR-T-Zelltherapie Liso-Cel. Unter Berücksichtigung der Heterogenität des Ausmaßes zwischen und innerhalb den Endpunktkategorien (von „kein Zusatznutzen belegbar“ bis hin zu „erheblich“) sowie der Limitationen von indirekten Vergleichen ohne Brückenkomparator und der damit per se erhöhten Unsicherheit, ergibt sich daraus in der Gesamtschau ein **Anhaltspunkt** für einen **nicht quantifizierbaren** Zusatznutzen für Liso-Cel.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens von Lisocabtagen maraleucel (Liso-Cel) bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (Primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3B (Follicular lymphoma grade 3B, FL3B) nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie im Vergleich zu der vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT). Für die Ableitung des Nutzens und Zusatznutzens von Liso-Cel in dieser Patientenpopulation werden die Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 (017001) und TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) herangezogen. Bei beiden Zulassungsstudien handelt es sich um einarmige, nicht-vergleichende Studien. Da somit weder ein direkter noch ein adjustierter indirekter Vergleich nach Bucher möglich war, wurden indirekte Vergleiche ohne Brückenkomparator (im Folgenden vereinfacht als Indirect Treatment Comparisons (ITCs) bezeichnet) durchgeführt, um den Zusatznutzen gegenüber der vom G-BA im Anwendungsgebiet (AWG) festgelegten zVT der patientenindividuellen Therapiequantifizieren. Deswegen wurden indirekte Vergleiche gegenüber Axicabtagen-

Ciloleucel (ZUMA-1), Tisagenlecleucel (JULIET) und gegenüber (auf für das AWG zugeschnittenen) Daten der Real World Evidence (RWE) Studie NDS-NHL-001 durchgeführt.

Für die Bestimmung des Nutzens und Zusatznutzens werden patientenrelevante Endpunkte aus den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Nebenwirkungen herangezogen.

Die einzelnen Komponenten der Fragestellung werden im Folgenden konkretisiert:

Patientenpopulation

Die Patienten, die für eine Behandlung mit Liso-Cel in Betracht kommen, sind erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie (BMS 2022a).

Intervention

Die Therapie mit Liso-Cel beginnt bereits vor der eigentlichen Behandlung mit einer Leukapherese, das heißt der Gewinnung von Leukozyten, die für die patientenindividuelle Herstellung von Liso-Cel erforderlich ist. Falls notwendig, können Patienten während der Herstellung von Liso-Cel eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) erhalten. Die Vorbehandlung startet mit einer Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy, LDC) mit Fludarabin (intravenös) i.v. (30 mg/m^2/Tag) und Cyclophosphamid i.v. (300 mg/m^2/Tag) an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC wird Liso-Cel einmalig als autologe Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor, CAR)-T-Zelltherapie mit einer Zieldosis von 100 x 10^6 lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen innerhalb eines Bereichs von 44 bis 120 x 10^6 lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen (bestehend aus einer Cluster of Differentiation (CD)8-positiven und einer CD4-positiven Komponente im angestrebten Verhältnis 1:1) infundiert. Zur Minimierung des Risikos von Infusionsreaktionen erfolgt etwa 30 bis 60 Minuten vor der Infusion eine Vorbehandlung mit Paracetamol und Diphenhydramin (25 – 50 mg, i.v. oder oral) oder einem anderen H1-Antihistaminikum (BMS 2022a).

Vergleichstherapie

Für Liso-Cel fand am 19.03.2020 ein Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2020-B-004) beim G-BA statt. Im Rahmen dieses Gesprächs, sowie zusätzlicher Schreiben des G-BA über eine Änderung der zVT vom 17.12.2020 sowie 19.07.2021 wurde vom G-BA die folgende zVT bestimmt (G-BA 2020b, 2020c, 2021):

„Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Lymphom-Subentität, der Biologie der Erkrankung, der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes, nach Möglichkeit unter Einbeziehung einer allogenen Stammzelltransplantation."

Endpunkte

Die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens erfolgt unter Berücksichtigung patientenrelevanter Endpunkte im vorliegenden AWG. Diese umfassen die Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Um diejenigen Studien zu charakterisieren, die grundsätzlich für die Beantwortung der Fragestellung aus Abschnitt 4.2.1 geeignet sind, wurden Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Die Kriterien grenzen die einzuschließenden Studien in Bezug auf Population, Intervention, Vergleichstherapie, Endpunkte und Studiendesign ein. Eine Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien der Suche nach Studien für das zu bewertende Arzneimittel findet sich in Tabelle 4-3 und für die zVT in Tabelle 4-4.

Tabelle 4-3: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zu Liso-Cel

Kategorie	**Einschlusskriterien**		**Ausschlusskriterien**	
Patientenpopulation	E1	Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.	A1	Andere Patientenpopulation als E1
Prüfintervention	E2	Infusion von Liso-Cel autologen CAR-T-Zellen in einer Zieldosierung von 100 x 10^6 lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen (Dosisbereich von 44 – 120 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen).	A2	Abweichende Intervention oder Dosierung
Vergleichsintervention	E3	Keine Einschränkung bezüglich der Vergleichstherapie	A3	Keine Einschränkung bezüglich der Vergleichstherapie
Patientenrelevante Endpunkte	E4	Erhebung von mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt aus der Endpunktkategorie: • Mortalität • Morbidität • gesundheitsbezogene Lebensqualität oder • Nebenwirkungen.	A4	Keine Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten
Studiendesign	E5	Studien bis zur höchsten gefundenen Evidenzstufe	A5	Studien geringerer Evidenzstufe als die höchste verfügbare Evidenz
Studiendauer	E6	Keine Einschränkung bezüglich der Studiendauer	A6	Keine Einschränkung bezüglich der Studiendauer
Sprache	E7	Englisch oder Deutsch	A7	Andere Sprache als Englisch oder Deutsch
Publikationstyp	E8	Die Berichterstattung liefert ausreichende Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen in Anlehnung an die CONSORT/TREND-Kriterien (z. B. Vollpublikation, Ergebnisbericht aus einem Studienregister oder Studienbericht verfügbar).	A8	Mehrfachpublikationen Zusätzliche Analysen zu bereits identifizierten Studien
Studienstatus	E9	Studien, für die Ergebnisse vorliegen	A9	Noch nicht begonnene, laufende oder abgeschlossene Studien, für die noch keine Ergebnisse vorliegen

Abkürzungen: A: Ausschlusskriterium; CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma);; E: Einschlusskriterium; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs; z. B.: zum Beispiel

Tabelle 4-4: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zur zVT

Kategorie	**Einschlusskriterien**		**Ausschlusskriterien**	
Patientenpopulation	E1	Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B nach mindestens zwei vorausgegangenen Therapien	A1	Andere Patientenpopulation als E1
Prüfintervention	E2	Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes (Auswahl aus zugelassenen Arzneimitteln und nicht-medikamentösen Behandlungen) • ASHAP (Doxorubicin, Methylprednisolon, Cytarabin, Cisplatin) • Bendamustin • CEPP (Cyclophosphamid, Etoposid, Prednison, Procarbazin) • CEOP (Cyclophosphamid, Etoposid, Vincristin, Prednison) • DHAP (Dexamethason, Cisplatin, Cytarabin) • DHAX (Dexamethason, Cytarabin, Oxaliplatin) • DICEP (Dosis-intensiviertes Cyclophosphamid, Etoposid, Cisplatin) • dosisadjustiertes EPOCH (Etoposid, Vincristin, Doxorubicin, Cyclophosphamid, Prednison) • ESHAP (Etoposid, Methylprednisolon, Cytarabin, Cisplatin) • GemOx (Gemcitabin, Oxaliplatin) • GDP (Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin bzw. Carboplatin) • Gemcitabin + Vinorelbin • ICE (Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid) • Lenalidomid (nur für Patienten mit non-GCB DLBCL)	A2	Abweichende Intervention oder Dosierung

Kategorie	Einschlusskriterien		Ausschlusskriterien	
		• MEP (Methotrexat oder Mitomycin, Etoposid, Cisplatin) • MINE (Mesna, Ifosfamid, Mitoxantron, Etoposid) • PEPC (Prednisolon, Etoposid, Procarbazin, Cyclophosphamid) Alle bisher genannten Kombinationen jeweils mit oder ohne Zugabe von Rituximab • Monotherapie Brentuximab Vedotin (nur für Patienten mit CD30+ DLBCL) • Monotherapie Chlorambucil • Monotherapie Etoposid • Monotherapie Pixantron • Monotherapie Rituximab • Monotherapie Ibrutinib (nur für Patienten mit non-GCB DLBCL) • [^{90}Y]-radiomarkiertes Ibritumumab-Tiuxetan (nur für Patienten mit FL) • Axicabtagen-Ciloleucel • Tisagenlecleucel • Polatuzumab Vedotin + Bendamustin + Rituximab • Gemcitabin + Rituximab • Best-Supportive-Care.		
Vergleichsintervention	E3	Keine Einschränkung bezüglich der Vergleichstherapie	A3	Keine Einschränkung bezüglich der Vergleichstherapie
Patientenrelevante Endpunkte	E4	Erhebung von mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt aus der Endpunktkategorie: • Mortalität • Morbidität • gesundheitsbezogene Lebensqualität oder • Nebenwirkungen.	A4	Keine Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten
Studiendesign	E5	Studien bis zur höchsten gefundenen Evidenzstufe	A5	Studien geringerer Evidenzstufe als die höchste verfügbare Evidenz

Kategorie	**Einschlusskriterien**		**Ausschlusskriterien**	
Studiendauer	E6	Studien ab dem Jahr 2002. Keine Einschränkung bezüglich der Studiendauer.	A6	Studien vor dem Jahr 2002. Keine Einschränkung bezüglich der Studiendauer.
Sprache	E7	Englisch oder Deutsch	A7	Andere Sprachen als Englisch oder Deutsch
Publikationstyp	E8	Berichterstattung liefert ausreichende Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen in Anlehnung an die CONSORT/TREND-Kriterien (z. B. Vollpublikation, Ergebnisbericht aus einem Studienregister oder Studienbericht verfügbar)	A8	Mehrfachpublikationen Zusätzliche Analysen zu bereits identifizierten Studien
Studienstatus	E9	Studien, für die Ergebnisse vorliegen	A9	Noch nicht begonnene, laufende oder abgeschlossene Studien, für die noch keine Ergebnisse vorliegen

Abkürzungen: A: Ausschlusskriterium; bzw.: beziehungsweise; CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CD30: Cluster of Differentiation 30; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma);; E: Einschlusskriterium; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; GCB: germinal center B-cells; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs; z. B.: zum Beispiel.

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte

kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für Liso-Cel sowie die zVT wurde am 01.06.2022 eine systematische bibliografische Literaturrecherche zur Identifizierung von relevanten Primärpublikationen von klinischen Studien durchgeführt. Die Suche erfolgte in den Datenbanken EMBASE, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE(R)) und dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials) in Ovid. Die Suchstrategien wurden jeweils an die einzelnen Datenbanken angepasst. Es wurde keine Einschränkung auf randomisierte kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trial, RCT) anhand des Wong Filters vorgenommen, da es sich bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD von Liso-Cel um einarmige Studien handelt und somit für einen indirekten Vergleich einarmige Studien wie auch einzelne Studienarme aus vergleichenden Studien betrachtet werden können.

Für Liso-Cel und die zVT wurde die Suchstrategie bei der Literaturrecherche auf erwachsene Patienten eingeschränkt, da dies der Patientenpopulation von Liso-Cel entspricht. Die Literaturrecherche wurde des Weiteren auf Patienten mit einer refraktären oder rezidivierten Erkrankung sowie auf die geforderte Therapielinie beschränkt, da diese Kriterien der Zielpopulation von Liso-Cel entsprechen.

Die Dokumentation der Suchstrategien ist im Anhang 4-A abgelegt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Für Liso-Cel sowie die zVT wurde am 01.06.2022 eine systematische Registerrecherche zur Identifizierung von relevanten Studien durchgeführt. Die Registerrecherche erfolgte in den Studienregistern ClinicalTrials.gov und EU-Clinical Trials Register (EU-CTR) sowie über das International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal. Die Suchstrategien wurden jeweils an die einzelnen Datenbanken angepasst.

Für Liso-Cel und die zVT wurden bei der Suche keine Einschränkungen vorgenommen.

Die Suche im Arzneimittel-Informationssystem (AMIce) und dem Suchportal der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) erfolgte ausschließlich für jene

Studien, die durch die bibliographische Literaturrecherche und die Studienregisterrecherche als relevant identifiziert wurden.

Die Dokumentation der Suchstrategien ist im Anhang 4-A zu finden.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen[1]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA erfolgte nach der Selektion von relevanten klinischen Studien, um weitere zusätzliche Informationen zu diesen Studien zu identifizieren. Die

[1] Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

Recherche wurde am 15.07.2022 durchgeführt. Es wurde hierbei nach veröffentlichten Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V gesucht.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechercheschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Die Auswahl der Treffer erfolgte analog dem üblichen Vorgehen bei systematischen Recherchen und wurde für das zu bewertende Arzneimittel sowie die zVT gleichermaßen durchgeführt.

Bibliografische Literaturrecherche

Nach Ausschluss der Duplikate wurden die verbliebenen Treffer in einem Titel und Abstract-Screening anhand des Vier-Augen-Prinzips von zwei voneinander unabhängigen Personen anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz hin untersucht (Tabelle 4-3, Tabelle 4-4). Nach dem ersten Selektionsschritt wurden die Volltexte der verbliebenen Treffer erneut von zwei Personen unabhängig voneinander anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz bewertet. Diskrepanzen zwischen beiden Beurteilungen wurden durch den Konsensus einer dritten Person behoben. Es erfolgte eine elektronische Dokumentation des Selektionsprozesses. Die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Publikationen der bibliografischen Literaturrecherche sind unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrunds im Anhang 4-C dokumentiert.

Suche in Studienregistern

Nach Ausschluss der Duplikate wurden die verbliebenen Treffer anhand des Vier-Augen-Prinzips von zwei voneinander unabhängigen Personen anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz hin untersucht (Tabelle 4-3, Tabelle 4-4). Im ersten Schritt wurden Studien ausgeschlossen, deren Titel eindeutig als nicht relevant bewertet werden konnte. Bei Unsicherheit wurden die Gesamteinträge gesichtet und anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz bewertet. Diskrepanzen zwischen den beiden Beurteilungen wurden durch den Konsensus einer dritten Person behoben. Es erfolgte eine elektronische Dokumentation des Selektionsprozesses. Die ausgeschlossenen Studien wurden unter Angabe des jeweiligen Ausschlussgrunds im Anhang 4-D dokumentiert.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende

endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die Bewertung der Aussagekraft der eingeschlossenen Studien für das zu bewertende Arzneimittel erfolgte auf Studien- und Endpunktebene.

Basis der Bewertung für Studien zu Liso-Cel waren die zu den Studien verfügbaren Quellen wie z. B. klinische Studienberichte (Clinical Study Reports, CSR), Studienprotokolle und statistische Analysepläne (Statistical Analysis Plan, SAP), Publikationen, sowie Registereinträge. Bei den eingeschlossenen Studien für das zu bewertende Arzneimittel handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige und damit um nicht-vergleichende Studien. Eine detaillierte Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene als „niedrig" oder „hoch" ist für diese Studien nicht angezeigt und erfolgte daher nicht.

Basis für die Bewertung der Studien für einen ITC waren die zu den Studien verfügbaren Informationen aus CSR, Studienprotokollen und SAP, Publikationen, Registereinträgen sowie aus veröffentlichten Informationen aus publizierten Nutzenbewertungen auf der Internetseite des G-BA. Bei der Studie NDS-NHL-001, aus der auf Basis patientenindividueller Daten Patienten identifiziert wurden, die möglichst dem zugelassenen AWG von Liso-Cel entsprechen, handelt es sich um eine nicht-randomisierte und nicht-vergleichende Kohorten-Studie. Eine detaillierte Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene als „niedrig" oder „hoch" ist für diese Studien nicht angezeigt und erfolgte daher nicht.

Um eine direkt vergleichende Aussage zur Wirksamkeit und Verträglichkeit gegenüber den anderen im AWG zugelassenen CAR-T-Zelltherapien Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) und Tisagenlecleucel (JULIET) zu ermöglichen, wurden die Studienergebnisse zu Liso-Cel mit den zugrundeliegenden Ergebnissen der Nutzenbewertungen verglichen. Bei den in die Bewertung eingeschlossenen Studien handelt es sich um einarmige, offene Studien. Eine Detail-Bewertung des Verzerrungspotenzials (mit Einstufung hoch / niedrig) ist für diese Studien nicht angezeigt.

Eine Beurteilung der Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene erfolgt gemäß den Vorgaben aus den Bewertungsbögen in Anhang 4-F separat für jeden der betrachteten Endpunkte.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien" und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-

Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien wurden für nicht-randomisierte klinische Studien anhand der Vorgaben des Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design (TREND)-Statements und für Beobachtungsstudien anhand des Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)-Statements beschrieben. Die Darstellung erfolgt im Anhang 4-E. Die primären Informationsquellen für die geforderten Informationen waren, wenn verfügbar, das Studienprotokoll sowie der statistische Analyseplan und der Studienbericht der jeweiligen Studie. Zusätzlich wurden die Informationen aus den zugehörigen publizierten Nutzendossiers aus der Suche auf der Internetseite des G-BA extrahiert. Der Patientenfluss wurde anhand des TREND- bzw. STROBE-Flow-Charts dargestellt.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob

[2] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[3] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[4] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

4.2.5.2.1 Patientencharakteristika

Folgende demografische und krankheitsspezifische Charakteristika aus den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD werden zur Beschreibung der Studienpopulation(en) aufgeführt:

Demografische Charakteristika

- Alter
- Altersgruppe
- Geschlecht
- Abstammung

Krankheitsspezifische Charakteristika

- Art des großzelligen B-Zell-Lymphoms
- Molekularer Subtyp (DLBCL)
- Zeit seit der ersten Diagnose
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS)
- Sekundäre Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS)
- Vorhandensein von B-Symptomen (nur TRANSCEND WORLD)
- Bulky Disease
- Extranodale Erkrankung
- International Prognostic Index (IPI)-Score
- Knochenmarksbefall (nur TRANSCEND WORLD)

- Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count, ALC)
- Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters, SPD)
- Laktatdehydrogenase (LDH)
- C-reaktives Protein (CRP)
- Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance, CrCl)
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Left ventricular ejection fraction, LVEF)

Vorausgegangene Therapien

- Anzahl vorausgegangener systemischer Therapien
- Vorausgegangene hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT)
- Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie), während der Herstellung von Liso-Cel

Krankheitsstatus

- Krankheitsstadium gemäß Ann-Arbor-Klassifikation
- Refraktärität auf die letzte Therapie
- Chemotherapie-refraktärität oder -sensitivität

4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte

Tabelle 4-5 zeigt eine Übersicht zu den erhobenen patientenrelevanten Endpunkten in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD. Die Endpunkte sind unter der Endpunktkategorie aufgeführt, für die sie bei der Nutzenbewertung verwendet wurden.

Tabelle 4-5: Übersicht der erhobenen patientenrelevanten Endpunkte für die Hauptanalysen in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Endpunktkategorie und Endpunkt	TRANSCEND-NHL-001	TRANSCEND WORLD
Mortalität		
Gesamtüberleben (OS)	x	x
Morbidität		
Gesamtansprechen (ORR)[a]	x	x
Komplettes Ansprechen (CR)[a]	x	x
Progressionsfreies Überleben (PFS)[a]	x	x

Endpunktkategorie und Endpunkt	TRANSCEND-NHL-001	TRANSCEND WORLD
Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30	x	x
Gesundheitszustand erhoben mittels EQ-5D-VAS	x	x
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30	x	x
Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand des Fragebogens FACT-LymS	-	x
Verträglichkeit		
Jegliche unerwünschte Ereignisse (UE)	x	x
Jegliche schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)	x	x
Jegliche schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)	x	x
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)	x	x
Schwerwiegende UESI	x	x
Schwere UESI (CTCAE Grad ≥ 3)	x	x
Häufige UE nach SOC und PT[b]	x	x
Häufige SUE nach SOC und PT[c]	x	x
Häufig schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT[c] (CTCAE Grad ≥ 3)	x	x

a: Die Bewertung erfolgte anhand der Lugano-Kriterien von 2014

b: Als häufig wurden solche Ereignisse betrachtet, die bei mindestens 10 % der Patienten aus der Liso-Cel behandelten-Population aufgetreten sind.

c: Als häufig wurden solche Ereignisse betrachtet, die bei mindestens 5 % der Patienten aus der Liso-Cel behandelten-Population aufgetreten sind.

Abkürzungen: CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; EQ-5D-VAS: European Quality of Life – 5 Dimensions – visual analogue scale; FACT-LymS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival); PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Mortalität

Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)

Patientenrelevanz

Das OS zählt aufgrund seiner eindeutigen und klaren Bestimmbarkeit zu den sogenannten „harten“ klinischen Endpunkten und gilt in der Onkologie unbestritten als patientenrelevanter

Endpunkt (EMA 2017). Er kann verlässlich und unabhängig von subjektiven Einschätzungen erhoben werden (FDA 2018). Daher wird das OS als der zuverlässigste Endpunkt in der Onkologie beschrieben. Als zentrales Therapieziel bei der Behandlung der aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphome (B-Zell-NHL) und aufgrund seiner grundlegenden Bedeutung für den Patienten, stellt die Verlängerung des Überlebens einen patientenrelevanten Nutzen dar (BMJV 2017; IQWiG 2017; DGHO 2022).

Validität

Der patientenrelevante Endpunkt OS in der Nutzenbewertungskategorie Mortalität wird unabhängig von einer subjektiven Interpretation erhoben und gilt daher auch in Studien mit einem offenen Studiendesign als valide und unverzerrt bewertbar.

Operationalisierung innerhalb der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Das OS wurde in beiden Studien in der Intention-to-Treat (ITT)-Population und in der Liso-Cel behandelten Population ausgewertet. Die Definition der Analysepopulationen ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt. Im Ergebnisteil werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Die Analysen der Liso-Cel behandelten Population sind im Anhang 4-G dargestellt.

Für die Analysen, die auf der ITT-Population basieren, wurde das OS als der Zeitraum von der Leukapherese bis zum Tod jeglicher Ursache definiert. Patienten, die einer Leukapherese unterzogen wurden, aber keine Infusion mit Liso-Cel erhalten haben, wurden ebenfalls in der ITT-Population berücksichtigt. Die Auswertung zum OS umfasste in beiden Studien alle verfügbaren Informationen zum Vitalstatus der Patienten. Daten aus der Langzeit-Nachbeobachtungsstudie (Long-term Follow-up, LTFU) GC-LTFU-001 werden für die Studie TRANSCEND-NHL-001 herangezogen. Patienten, für die zum Zeitpunkt des Datenschnitts keine Information über den Tod des Patienten vorlag, wurden in beiden Studien zum Zeitpunkt des letzten Kontaktes zensiert. Im Fall einer HSZT wurde in beiden Studien zum Zeitpunkt der HSZT keine Zensierung vorgenommen, der Patient wurde gemäß ITT-Prinzip („treatment policy estimand“) analysiert. Für Patienten in der Studie TRANSCEND-NHL-001, die eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel oder zusätzliche Liso-Cel Zyklen erhielten, wurde ebenfalls keine Zensierung vorgenommen, sodass die Daten dieser Patienten ebenfalls in die Analyse eingehen. Wiederbehandlung sowie zusätzliche Zyklen mit Liso-Cel waren in der Studie TRANSCEND WORLD nicht erlaubt.

Für die Liso-Cel behandelte Population wurde das OS als der Zeitraum von der ersten Infusion mit Liso-Cel bis zum Tod jeglicher Ursache definiert. Ansonsten ist die Operationalisierung wie in der ITT-Population definiert.

Morbidität

Als morbiditätsbezogene klinische Effektparameter wurden die Endpunkte Ansprechen, Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS), Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des Fragebogens European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) sowie

Gesundheitszustand gemessen anhand der Visual Analogue Scale des Fragebogens EuroQol 5 Dimensions (EQ-5D-VAS) für die Beurteilung herangezogen.

Ansprechen

Patientenrelevanz

Laut Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)-Methodenpapier ist das Gefühl, das Wahrnehmen von Funktionen und Aktivitäten sowie das Überleben eines Patienten als patientenrelevant anzusehen (IQWiG 2017).

Da ein mehrfach refraktäres oder rezidiviertes aggressives B-Zell-NHL unbehandelt schnell zum Tode führt (DGHO 2022), ist das Erreichen eines Ansprechens ein positiver prognostischer Faktor für das Überleben des Patienten und daher relevant für die Therapieentscheidung. Aus diesem Grund hat das Ansprechen nicht nur eine klinische Bedeutung, sondern beeinflusst auch die Psyche der Patienten. Das Ansprechen auf die Therapie ist für Patienten ein messbarer Erfolg in der Behandlung und kann positive Gefühle wie Hoffnung oder Zukunftsglaube hervorrufen oder verstärken. Das Ausbleiben eines solchen Ansprechens hingegen kann negative Gefühle wie z. B. Angst, Wut und Traurigkeit auslösen oder weiter verstärken (NCI 2018). Im Abschlussbericht zur Bewertung der allogenen Stammzelltransplantation (alloSZT) bei aggressiven B-Zell-NHL und T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (T-Zell-NHL) stellt das IQWiG aufgrund des kurativen Ansatzes der Therapie fest, dass „für Patientinnen und Patienten mit der vorliegenden Erkrankung davon auszugehen ist, dass ein Rezidiv oder Progress eine infauste Prognose bedeutet und dieser Befund unmittelbar als ‚diagnostischer Schock' erlebt wird" (IQWiG 2019). Auch die Therapie mit Liso-Cel erfolgt mit kurativer Intention. Zusammenfassend wird daher der Endpunkt Ansprechen aufgrund des direkten Zusammenhangs zum Überleben und insbesondere der Gefühlswelt des Patienten als patientenrelevant angesehen.

Als Endpunkte, die das Therapieansprechen charakterisieren, werden im vorliegenden Nutzendossier das Gesamtansprechen (zusammengesetzter Endpunkt, bestehend aus den Einzelkomponenten komplettes Ansprechen (Complete Response, CR) und partielles Ansprechen (Partial Response, PR)) und das CR betrachtet. Die Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DOR) und die Zeit bis zum Ansprechen (Time-to-Response, TTR) werden ergänzend dargestellt.

Validität

Das Ansprechen wird basierend auf standardisierten, international anerkannten Kriterien (Lugano-Kriterien) beurteilt, durch welche die Validität gegeben ist.

Operationalisierung der Endpunkte zum Ansprechen innerhalb der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Nach internationalem Standard erfolgt die Bewertung des Therapieansprechens im AWG mit Hilfe bildgebender Verfahren, wie etwa der kombinierten Positronenemissionstomographie (PET) und Computertomographie (CT).

Auch in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD lieferten bildgebende Verfahren (PET und/oder CT) die Basis der Bewertung des Tumoransprechens. Die Bewertung fand vor der Behandlung, einen Monat nach der Behandlung sowie zur Verlaufsbeurteilung etwa drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 Monate nach der ersten Gabe von Liso-Cel bis zur Krankheitsprogression (Progressive Disease, PD) oder bis zum Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie statt. Für Patienten, die ein CR erreichten, waren zur Verlaufskontrolle nur CT-Scans erforderlich, es sei denn in einem der CT-Scans wurde eine Progression festgestellt. Für Patienten, die eine Progression/Rezidiv erlitten oder eine andere nachfolgende Anti-Krebsbehandlung erhielten, wurden keine PET/CT-Scans mehr durchgeführt. Bei Patienten, die nach der Infusion mit Liso-Cel eine HSZT erhielten, aber keine andere nachfolgende Anti-Krebsbehandlung, sollten PET/CT-Scans weiterhin anhand der vorausgegangenen Kriterien durchgeführt werden. Zur Verifizierung der PD sollten PET-Scans durchgeführt werden.

Hauptanalyse: Gesamtansprechen

Das Gesamtansprechen wurde in beiden Studien in der ITT-Population und in der Liso-Cel behandelten Population ausgewertet. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt. Im Ergebnisteil werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Die Analysen für die Liso-Cel behandelte Population sind im Anhang 4-G dargestellt.

Die Gesamtansprechrate (Overall Response Rate, ORR) war definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR oder ein PR als bestes Ansprechen (Best Overall Response, BOR) erreicht haben. Das BOR war dabei definiert als das beste bekannte Ansprechen nach der ersten Gabe von Liso-Cel bis zur Progression, dem Ende der Studie, dem Start einer nachfolgenden Anti-Krebsbehandlung (inklusive Wiederbehandlung mit Liso-Cel für Patienten in der Studie TRANSCEND-NHL-001) oder einer HSZT. Die BOR wurde über eine mögliche Wiederbehandlung mit Liso-Cel für Patienten in der Studie TRANSCEND-NHL-001 hinaus betrachtet.

Die Hauptanalyse erfolgte anhand der Bewertung durch ein Independent Review Committee (IRC), basierend auf PET/CT-Untersuchungen und unter Verwendung der anerkannten und validierten Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014), um eine Standardisierung der Ergebnisse zu erreichen. Zur Bestimmung der BOR wurden die Abstufungen CR, PR, Stabile Erkrankung (Stable Disease, SD), PD, nicht auswertbar oder nicht untersucht für das Ansprechen festgelegt, welche dem internationalen Standard entsprechen (DGHO 2022). Die Klassifikation des Ansprechens erfolgte ebenfalls nach den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014). In der ITT-Population wurde das beste Ansprechen für Patienten, die keine Infusion mit Liso-Cel erhielten, als „nicht auswertbar“ eingestuft und wurden nicht im Zähler, aber im Nenner für die Berechnung miteingeschlossen (Non-Responder Imputation).

Tabelle 4-6: Bewertung des Ansprechens in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD (Lugano-Kriterien 2014)

	Lokalisation	PET-CT-basiertes Ansprechen	CT-basiertes Ansprechen
CR	Lymphknoten (nodal) und extralymphatische (extranodal) Organe	Punktwert[a] 1,2 oder 3 auf der Punkteskala, mit oder ohne Resttumor	Nodal: Rückgang der Größe auf ≤ 1,5 cm in LDi Keine extranodalen Organe betroffen
	Nicht untersuchte Läsionen	-	Keine
	Organbetroffenheit	-	Verkleinerung auf Normalgröße
	Neue Läsionen	Keine	Keine
	Knochenmark	Keine FDG-Anreicherung	Normale Morphologie
PR	Lymphknoten (nodal) und extralymphatische (extranodal) Organe	Punktwert[a] 4 oder 5 mit reduzierter Aufnahme verglichen mit Baseline und eine Tumorrestmasse unbestimmter Größe	≥ 50 % Verkleinerung des SPD von bis zu 6 der Ziellymphknoten oder extralymphatischen Organe
	Nicht untersuchte Läsionen	-	Abwesenheit (Normalgröße) oder zurückgehend. Nicht wachsend
	Organbetroffenheit	-	Verkleinerung der Milz um > 50 % des vergrößerten Anteils
	Neue Läsionen	Keine	Keine
	Knochenmark	Restaufnahme größer als normal, aber kleiner als zu Baseline Persistierende fokale Veränderungen bei gleichzeitigem Ansprechen in Lymphknoten	-
SD	Lymphknoten (nodal) und extralymphatische (extranodal) Organe	Punktwert[a] 4 oder 5 mit keinem signifikanten Unterschied in der FDG-Anreicherung im Vergleich zu Baseline	< 50 % Verkleinerung des SPD im Vergleich zu Baseline von bis zu 6 der Ziellymphknoten oder extralymphatischen Organe Kein Kriterium einer progressiven Erkrankung ist erfüllt
	Nicht untersuchte Läsionen	-	Keine Progression
	Organbetroffenheit	-	Keine Progression
	Neue Läsionen	Keine	Keine
	Knochenmark	Keine Veränderung zu Baseline	-
PD	Lymphknoten (nodal) und extralymphatische (extranodal) Organe	Punktwert[a] 4 oder 5 mit einer Zunahme der Aufnahmeintensität Neue FDG-sensitive lymphomtypische Foci	PPD-Progression: Ein Knoten/Läsion muss abnormal sein mit: LDi > 1,5 cm ≥ 50% Vergrößerung zur kleinsten PPD Vergrößerung in LDi oder SDi: 0,5 cm für Läsionen ≤ 2 cm 1,0 cm für Läsionen > 2 cm
	Nicht untersuchte Läsionen	Keine	Neue oder Progression bereits existierender Läsionen

	Lokalisation	PET-CT-basiertes Ansprechen	CT-basiertes Ansprechen
	Organbetroffenheit	-	Neue oder erneute Splenomegalie
	Neue Läsionen	Neue FDG-sensitive lymphomtypische Foci	Erneutes Wachstum zuvor verschwundener Läsionen Neue Knoten > 1,5 cm Neue extranodale Läsion > 1,0 cm Messbare lymphomtypische Läsion jeglicher Größe
	Knochenmark	Neue oder erneute FDG-sensitive Foci	Neue oder erneute Beteiligung

a: PET-5-Punkteskala: 1: Nicht mehr als Basalaufnahme; 2: Aufnahme im Mediastinum; 3: Aufnahme auch außerhalb des Mediastinums außer der Leber; 4: Moderate Aufnahme über die Leber hinaus; 5: Aufnahme deutlich höher als Leber oder neue Läsionen.

Abkürzungen: CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); CT: Computertomographie; FDG: Fluordesoxyglucose; LDi: längster transverser Durchmesser (Longest transverse Diameter) ; PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PET: Positronenemissionstomographie; PPD: Produkt der perpendikulären Durchmesser (Product of perpendicular diameters); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response), SD: Stabile Erkrankung (Stable Disease); SDi: Shortest axis perpendicular to LDi; SPD: Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters).

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 konnte das IRC eine Nicht-PD als BOR zuweisen, wenn die PET nicht auswertbar war oder nicht für alle geplanten Zeitpunkte nach der ersten Infusion mit Liso-Cel durchgeführt wurde und das beste Ansprechen auf Grundlage der Bewertung des CTs eine CR, PR oder SD war. In solch einem Fall wurde der Patient bei der Berechnung der ORR als Non-Responder betrachtet.

Hauptanalyse: Komplettes Ansprechen (Complete Response, CR)

Die CR wurde in beiden Studien in der ITT-Population und in der Liso-Cel behandelten Population ausgewertet. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt. Im Ergebnisteil werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Die Analysen für die Liso-Cel behandelte Population sind im Anhang 4-G dargestellt.

Die CR-Rate wurde definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR als BOR erreicht haben. Die Hauptanalyse erfolgte für das durch das IRC festgestellte CR, basierend auf den anerkannten und validierten Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014). Die Operationalisierungen von BOR sowie IRC und Lugano-Kriterien finden sich im vorausgegangenen Abschnitt.

Ergänzende Analyse: Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DOR)

Die DOR wurde in beiden Studien in der ITT-Population und in der Liso-Cel behandelten Population erhoben. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt. Im Ergebnisteil werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Die Analysen für die Liso-Cel behandelte Population sind im Anhang 4-G dargestellt.

Die Dauer des Ansprechens wurde definiert als Zeit seit dem ersten dokumentierten Ansprechen (CR oder PR) bis zur ersten Dokumentation einer Krankheitsprogression oder Tod

jeglicher Ursache; je nachdem, was zuerst auftritt. Das erste dokumentierte Ansprechen ist definiert als das späteste Datum, zu welchem die erforderlichen Messungen zur Bestätigung eines Ansprechens durchgeführt wurden. Patienten, die bis zum Datenschnitt keine Progression hatten und nicht gestorben sind, wurden zum Zeitpunkt der letzten Erhebung des Ansprechens zensiert. Die Analysen für die TTR werden für Patienten, die eine PR oder besseres Ansprechen erreichten, dargestellt.

Die Hauptanalyse erfolgte anhand der Bewertung durch das IRC, basierend auf den anerkannten und validierten Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014) unter Verwendung der EMA Zensierungsregel. Die Analysen gemäß der Zensierungsregel der Food and Drug Administration (FDA) werden als Sensitivitätsanalysen im Anhang 4G dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4). Bei einer Wiederbehandlung mit Liso-Cel in der Studie TRANSCEND-NHL-001 wurde der Patient zensiert. Zusätzliche Liso-Cel Zyklen bei Patienten in der Studie TRANSCEND-NHL-001 führten zu keiner Zensierung. Die Bewertung des Ansprechens wurde als adäquat angesehen, wenn eine Beurteilung durchgeführt wurde und das Ergebnis ein anderes als „nicht auswertbar“ oder „nicht untersucht“ war.

Ergänzende Analyse: Zeit bis zum Ansprechen (Time-to-Response, TTR)

Die TTR wurde in der Studie TRANSCEND-NHL-001 in der ITT-Population und der Liso-Cel behandelten Population erhoben, jeweils eingeschränkt auf Patienten, die eine PR oder ein besseres Ansprechen erreichten. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt. Im Ergebnisteil werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Die Analysen für die Liso-Cel behandelte Population sind im Anhang 4-G dargestellt.

Für die Analysen basierend auf der ITT-Population wurde das TTR als der Zeitraum von Leukapherese bis zum ersten Auftreten eines Ansprechens (CR oder PR) definiert. Dies gilt auch für Patienten mit zusätzlichen Liso-Cel Zyklen. Für Patienten, die eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel erhielten, wurde die TTR vor der Wiederbehandlung bestimmt. Für die Analyse wurde die Bewertung durch das IRC basierend auf den Lugano-Kriterien berücksichtigt.

Für die Liso-Cel behandelte Population wurde das TTR als der Zeitraum von der ersten Infusion mit Liso-Cel bis zum ersten Auftreten eines Ansprechens (CR oder PR) definiert.

Dieser Endpunkt war in der Studie TRANSCEND WORLD nicht präspezifiziert und wird deswegen nicht dargestellt.

Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS)

Patientenrelevanz

Das PFS wird im gesamten Feld der Onkologie in klinischen Studien von Zulassungsbehörden und Fachgesellschaften als wesentlicher Endpunkt gefordert und als relevant angesehen (EMA 2017; FDA 2018; DGHO 2022). Es handelt sich hierbei um einen kombinierten Endpunkt aus den Nutzenkategorien Mortalität und Morbidität (Ansprechen), der die Ereignisse „Tod“ und „Progression“ umfasst. Das Ereignis „Tod“ ist als solches unbestritten patientenrelevant. Die Leitlinie der EMA zur Evaluierung von Krebsmedikamenten gibt zudem an, dass das PFS ein Kriterium für den Patientennutzen darstellt, wenn der Behandlungserfolg die Toxizitäts- und

Toleranzprobleme ausgleicht (EMA 2017). Da das PFS objektiv den direkten Einfluss der Therapie auf den Krankheitsverlauf misst, handelt sich um einen wichtigen Endpunkt zur Bestimmung der Wirksamkeit einer Krebstherapie.

Die Diagnose einer Krankheitsprogression ist für viele Krebspatienten ein psychisch sehr belastendes Ereignis, welches direkte Folgen für den Alltag und die weitere Behandlung mit sich zieht. So bestätigte eine Studie von Herschbach et al. aus dem Jahr 2004, dass die größte Angst vieler Krebspatienten das Fortschreiten der Krankheit ist (Herschbach et al. 2004). Auch Patienten berichten den positiven psychologischen Einfluss eines verlängerten PFS, welcher mit einer spürbaren Verbesserung der Symptome assoziiert ist (Schmidt und Jungcurt 2013). Dies wird durch eine Studie von Dabisch et al. aus dem Jahr 2014 gestützt, die zeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen dem PFS und der Lebensqualität bzw. einem verbesserten Gesundheitszustand gibt (Dabisch et al. 2014). Es besteht zudem eine Korrelation zwischen einem längeren PFS und einem längeren OS (Maurer et al. 2018). Auch das IQWiG bestätigt in seinem Abschlussbericht zur Bewertung der alloSZT bei einem aggressiven B-Zell-NHL, dass die Diagnose eines Rezidivs für den Patienten ein einschneidendes Ereignis darstellt und bewertet den Endpunkt PFS daher als patientenrelevant (IQWiG 2019).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens einen direkten Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf und das Überleben hat und aufgrund der direkten Betroffenheit der Patienten als patientenrelevant eingestuft werden kann.

Validität

Die Bewertung des PFS basiert auf den standardisierten Kriterien der international anerkannten Lugano-Klassifikation, durch welche die Validität gegeben ist.

Operationalisierung innerhalb der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Hauptanalyse: PFS

Das PFS wurde in beiden TRANSCEND-Studien in der ITT-Population und in der Liso-Cel behandelten Population ausgewertet. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt. Im Ergebnisteil werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Die Analysen für die Liso-Cel behandelte Population sind im Anhang 4-G dargestellt.

In der ITT-Population wurde das PFS definiert als der Zeitraum von der Leukapherese bis zum Zeitpunkt der ersten dokumentieren Krankheitsprogression oder Tod jeglicher Ursache, je nachdem was zuerst auftrat.

Für die Liso-Cel behandelte Population wurde das PFS definiert als die Zeit zwischen dem Tag der ersten Infusion mit Liso-Cel und der ersten dokumentierten Krankheitsprogression oder dem Tod jeglicher Ursache, je nachdem was zuerst auftrat.

Das Datum der Progression wurde definiert als das früheste Datum aller Erhebungen, die zur Progression führten. Patienten, die einer Leukapherese unterzogen wurden, aber keine Infusion

mit Liso-Cel erhalten haben, wurden ebenfalls in der ITT-Population berücksichtigt. Patienten, die zum Zeitpunkt des Datenschnitts am Leben waren und keine Krankheitsprogression aufwiesen, wurden zum letzten adäquaten Auswertungszeitpunkt zensiert. Patienten in der Studie TRANSCEND-NHL-001, die eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel ohne vorherige Krankheitsprogression erhielten, wurden zum Zeitpunkt der erneuten Gabe zensiert. Zusätzliche Liso-Cel Zyklen in der Studie TRANSCEND-NHL-001 waren kein Zensierungsgrund, sodass die Daten dieser Patienten in die Analyse mit eingehen. Für Patienten in der Liso-Cel behandelten Population war das Zensierungsdatum in der Analyse das gleiche wie für die ITT Patienten, die eine Infusion mit Liso-Cel erhalten haben, außer dass das Startdatum des PFS die Infusion mit Liso-Cel und nicht die Leukapherese war.

Die Hauptanalyse erfolgte für das durch das IRC bewertete PFS, basierend auf den anerkannten und validierten Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014) unter Verwendung der Zensierungsregel der EMA. Die Zensierungsregel der FDA wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Ergänzende Analyse: Ereignisfreies Überleben (EFS)

Das EFS wurde in der Studie TRANSCEND WORLD in der ITT-Population und in der Liso-Cel behandelten Population ausgewertet. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt. Im Ergebnisteil werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Die Analysen für die Liso-Cel behandelte Population sind im Anhang 4-G dargestellt.

Das EFS wurde für die ITT-Population definiert als die Zeit zwischen der Leukapherese und dem Tod jeglicher Ursache, einer Progression oder dem Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie, je nachdem was zuerst auftrat. Für die Liso-Cel behandelte Population war das EFS definiert als die Zeit zwischen der ersten Infusion mit Liso-Cel und dem Tod jeglicher Ursache, einer Progression oder dem Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie, je nachdem was zuerst auftrat.

Die Bestätigung einer Progression erfolgte durch das IRC. Hatte ein Patient vor dem Datenschnitt kein EFS-Ereignis, wurde das EFS zum letzten adäquaten Auswertungszeitpunkt zensiert. Für die Hauptanalyse wird die Zensierungsregel der EMA berücksichtigt. Die Zensierungsregel der FDA wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Dieser Endpunkt war in der Studie TRANSCEND-NHL-001 nicht präspezifiziert und wird deswegen nicht dargestellt.

Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30

Patientenrelevanz

Der EORTC QLQ-C30 Fragebogen ist ein etabliertes und validiertes generisches Messinstrument zur Untersuchung der Symptomatik und Lebensqualität von onkologischen Patienten (Aaronson et al. 1993; Cocks et al. 2011). Aus diesem Grund kommt er häufig in klinischen Studien von onkologischen Therapeutika zum Einsatz. Der Fragebogen umfasst 30 Einzelfragen, welche auf 15 Skalen verteilt sind. Dazu gehören fünf funktionale Skalen

(physisch, Rollenfunktion, emotional, kognitiv und sozial), drei Symptomskalen (Müdigkeit, Übelkeit/Erbrechen und Schmerz), eine Skala für den globalen Gesundheitszustand/die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL) und sechs einzelne Symptom-Items (Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durchfall und finanzielle Schwierigkeiten) (Aaronson et al. 1993). Die Fragen zu den Funktionsskalen und den Symptomskalen werden auf einer vier-Punkte-Skala beantwortet, die die zum globalen Gesundheitszustand/zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf einer sieben-Punkte-Skala. Gemäß der Anleitung werden der Gesamtscore und die Scores für Funktions-, Symptom- und die anderen Einzelskalen auf eine Skala von 0 – 100 Punkten transformiert. Höhere Werte auf den Funktionsskalen und der globalen Gesundheitsstatus-/Lebensqualitätsskala bedeuten bessere Funktion bzw. Gesundheitszustand/Lebensqualität. Höhere Werte auf den Symptomskalen bzw. den einzelnen Symptom-Items bedeuten schwerere Symptomatik (Aaronson et al. 1993).

Die Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 umfasst krankheitstypische Symptome und ist daher entsprechend § 2 Satz 3 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) patientenrelevant (BMJV 2017). Die Patientenrelevanz der gemessenen Symptomatik anhand des Patientenfragebogens EORTC QLQ-C30 wurde bereits vom G-BA anerkannt (G-BA 2016, 2019d).

Validität

Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 ist in der Onkologie etabliert und besitzt eine hohe Validität (Aaronson et al. 1993).

Operationalisierung innerhalb der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Die Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 wurde in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD in der Patient-Reported Outcome (PRO) Analysepopulation ausgewertet. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt.

Als Responseschwelle – im Sinne eines klinisch relevanten Unterschieds (Minimal Important Difference, MID) – wurde in den SAP eine Änderung von zehn Punkten präspezifiziert. Diese wird auch im vorliegenden Nutzendossier als Hauptanalyse dargestellt. Anhand des Schwellenwertes lassen sich klinisch relevante Verschlechterungen bzw. Verbesserungen gegenüber dem Ausgangswert beschreiben. Eine MID von mindestens zehn Punkten wurde vom G-BA bereits als etabliertes Responsekriterium anerkannt (G-BA 2016, 2019d).

Die Erhebung der Symptomatik der Patienten mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 in der Studie TRANSCEND-NHL-001 erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel), zu Baseline (spätester verfügbarer Wert vor oder am Tag der ersten Infusion mit Liso-Cel) und in den Monaten eins, zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 ab der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende und zur PD.

Die Erhebung der Symptomatik der Patienten mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 in der Studie TRANSCEND WORLD erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel, entspricht Baseline), am Tag der Infusion mit Liso-Cel und in den Monaten eins, zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 ab der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende.

Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung

Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung als der Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten, dargestellt. Dabei wurden drei Kategorien als mögliches Ergebnis berücksichtigt: Verbesserung, Verschlechterung und keine Veränderung (Stabilisierung). Für die Hauptanalyse wurde die Responseschwelle von zehn Punkten berücksichtigt. Die entsprechende Analyse basierend auf einer Responseschwelle von 15 Punkten wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Ergänzende Analyse: Veränderung im Studienverlauf

Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde die Veränderung der Scores im Studienverlauf als mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt.

Gesundheitszustand gemessen anhand des EQ-5D-VAS

Patientenrelevanz

Die Verbesserung des Gesundheitszustands ist gemäß § 2 der AM-NutzenV sowie § 3 des 5. Kapitels der G-BA Verfahrensordnung (VerfO) (BMJV 2017; G-BA 2019e) ein patientenrelevanter Endpunkt.

Die EQ-5D-VAS ist als generisches Instrument zur Bewertung der Lebensqualität validiert und auch in der Onkologie anerkannt (Schwenkglenks und Matter-Walstra 2016). Die Erhebung des Gesundheitszustandes über die EQ-5D-VAS erfolgt anhand einer vertikal eingeteilten (Null bis 100), 20 cm hohen Skala, auf welcher der Patient die Frage hinsichtlich seines Gesundheitszustandes zum Zeitpunkt der Messung beantwortet. Dabei steht Null (am unteren Ende der Skala) für den schlechtesten vorstellbaren Gesundheitszustand und 100 (am oberen Ende) für den besten vorstellbaren Gesundheitszustand.

Validität

Die EQ-5D-VAS ist ein anerkanntes valides generisches Instrument zur Messung der Lebensqualität (Rabin und Charro 2001).

Operationalisierung innerhalb der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Der Gesundheitszustand gemessen anhand der EQ-5D-VAS wurde in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD in der PRO Analysepopulation ausgewertet. Die Definition der Analysepopulation ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt.

Die Erhebung des Gesundheitszustands anhand der EQ-5D-VAS in der Studie TRANSCEND-NHL-001 erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel), zu Baseline (spätester verfügbarer Wert vor oder am Tag der ersten Infusion mit Liso-Cel), und in den Monaten eins, zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 ab der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende und zur PD.

Die Erhebung des Gesundheitszustands anhand der EQ-5D-VAS in der Studie TRANSCEND WORLD erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel, entspricht Baseline), am Tag der Infusion mit Liso-Cel und in den Monaten eins, zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 ab der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende.

Für die EQ-5D-VAS wurde eine MID im Bereich von sieben bis zehn Punkten als klinisch relevanter Schwellenwert validiert und anerkannt (Pickard et al. 2007).

Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung

In den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung als der Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten, dargestellt. Dabei wurden drei Kategorien als mögliches Ergebnis berücksichtigt: Verbesserung, Verschlechterung und keine Veränderung (Stabilisierung). Für die Hauptanalyse wird die Responseschwelle von sieben Punkten berücksichtigt. Die entsprechende Analyse basierend auf einer Responseschwelle von zehn Punkten und 15 Punkten wird als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Ergänzende Analyse: Veränderung im Studienverlauf

Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde die Veränderung der Scores im Studienverlauf als mittlere Veränderung des Scores im Vergleich zu Baseline (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30

Patientenrelevanz

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein patientenrelevanter Endpunkt nach § 2 der AM-NutzenV sowie § 3 des 5. Kapitels der G-BA VerfO (BMJV 2017; G-BA 2019e).

Validität

Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 ist etabliert und besitzt eine hohe Validität (Aaronson et al. 1993).

Operationalisierung innerhalb der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden die der Lebensqualität zugerechneten Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 herangezogen. Die Beschreibung des Erhebungsinstruments erfolgte bereits unter der Nutzendimension Morbidität. Der Lebensqualität zugerechneten Skalen sind allgemeiner Gesundheitszustand/Lebensqualität, physische Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, soziale Funktion und kognitive Funktion. Die Werte bewegen sich in einem Bereich von Null bis 100, wobei ein höherer Wert mit einer besseren Lebensqualität assoziiert ist.

Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten mittels der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 in der Studie TRANSCEND-NHL-001 erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel), zu Baseline (spätester verfügbarer Wert vor oder am Tag der ersten Infusion mit Liso-Cel), und in den Monaten eins, zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 ab der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende und zur PD.

Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten mittels der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 in der Studie TRANSCEND WORLD erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel, entspricht Baseline), am Tag der Infusion mit Liso-Cel und in den Monaten eins, zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 ab der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende.

Die Operationalisierung und die im Dossier dargestellten Analysen entsprechen denen der Symptomatik gemessen anhand des EORTC QLQ-C30, wie oben beschrieben.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand des Fragebogens FACT-LymS

Patientenrelevanz

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein patientenrelevanter Endpunkt nach § 2 der AM-NutzenV sowie § 3 des 5. Kapitels der G-BA VerfO (BMJV 2017; G-BA 2019e).

Validität

Der Fragebogen Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma (FACT-LymS) wurde zur Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit NHL entwickelt und validiert (Hlubocky et al. 2013b). Zudem wurde der FACT-LymS bereits vom G-BA als bewertungsrelevant angesehen (G-BA 2020d).

Operationalisierung innerhalb der Studie TRANSCEND WORLD

In der Studie TRANSCEND WORLD wurde die Lebensqualität zusätzlich anhand des FACT-LymS zum Screening (Tag -28 vor der Infusion mit Liso-Cel, entspricht Baseline), am

Tag der Infusion mit Liso-Cel und in den Monaten eins, zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 ab der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende erfasst.

Der Fragebogen FACT-LymS besteht aus der generellen FACT-Skala und einer 15 Items umfassenden Lymphom-spezifischen Subskala. Untersucht werden Symptome und funktionelle Einschränkungen, die für Lymphompatienten von Bedeutung sind, z. B. Fieber, Nachtschweiß, Juckreiz und Gewichtsverlust. In der Studie wurden nur die FACT-LymS Items betrachtet. Die Antworten konnten Werte auf einer fünf-Punkte-Likert-Skala zwischen Null („überhaupt nicht“) und vier („sehr viel“) annehmen. Die einzelnen Items wurden zu einem einzigen Wert aggregiert, der Werte zwischen Null und 60 annehmen konnte (Hlubocky et al. 2013a), wobei ein höherer Wert mit einer besseren Lebensqualität assoziiert ist.

Hauptanalyse: Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung

In der Studie TRANSCEND WORLD wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung als der Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten, dargestellt. Für die Hauptanalyse wird die im SAP präspezifizierte Responseschwelle von drei Punkten berücksichtigt. Die entsprechende Analyse, basierend auf einer Responseschwelle von 9 Punkten, wird als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

Veränderung im Studienverlauf (Ergänzende Analyse)

In der Studie TRANSCEND WORLD wurde die Veränderung im Studienverlauf als mittlere Veränderung des Scores im Vergleich zu Baseline (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt.

Verträglichkeit

Patientenrelevanz

Unerwünschte Ereignisse (UE) sind ein Maß für die Verträglichkeit der Therapie und sind vor allem in Hinblick auf ihre Schwere, Häufigkeit und Behandelbarkeit patientenrelevant. Das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen kann zum einen zu einem Therapieabbruch führen, was eine Reduktion der Effektivität einer Behandlung zur Folge hat, und zum anderen die Medikamentenadhärenz reduzieren, wodurch die Wahrscheinlichkeit auf einen Behandlungserfolg gesenkt wird. Abhängig von ihrer Schwere und ihrer Häufigkeit können UE sowohl unmittelbar als auch mittelbar einen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben und sind damit als patientenrelevant anzusehen. Die Lebensqualität kann dabei unmittelbar aufgrund der Symptomatik der UE beeinflusst werden. Auch mittelbare negative Einflüsse auf die Lebensqualität können durch eine Verminderung der Effektivität der Behandlung und eine Progredienz der Grunderkrankung auftreten. Gemäß § 2 der AM-NutzenV sowie § 3 des 5. Kapitels der G-BA VerfO ist eine Reduzierung der Nebenwirkungen des Arzneimittels als ein patientenrelevantes therapeutisches Ziel anzusehen (BMJV 2017; G-BA 2022).

Validität

Sicherheitsrelevante Endpunkte werden als valide betrachtet. Die UE inklusive der neurologischen Toxizität wurden in beiden Studien entsprechend vom Prüfarzt nach dem NCI

(National Cancer Institute), CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Version 4.03 klassifiziert. Das Zytokin-Freisetzungssyndrom wurde nach den Kriterien von Lee et al. bewertet, welche eine Standardmethode für die Einstufung und Beurteilung von Zytokin-Freisetzungssyndromen in klinischen Studien mit CAR-T-Zellen darstellten (Lee et al. 2014). Es kann somit weitestgehend ausgeschlossen werden, dass die Erfassung der Nebenwirkungen einer subjektiven Interpretation unterliegt.

Operationalisierung innerhalb der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

In den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurden alle unerwünschten Ereignisse gemäß den präspezifizierten Protokoll-Vorgaben betrachtet. In der Studie TRANSCEND WORLD wurden demnach für die Liso-Cel behandelte Population alle UE bis 90 Tage nach erster Liso-Cel Gabe betrachtet. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden UE nach dem Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie (inkl. Wiederbehandlung mit Liso-Cel) innerhalb dieses 90-Tage-Zeitraums nicht herangezogen. UE nach zusätzlichen Zyklen mit Liso-Cel in der Studie TRANSCEND-NHL-001 innerhalb des 90-Tage-Zeitraums fließen in die Betrachtung mit ein. UE, welche zwischen der Leukapherese und LDC bzw. zwischen LDC und erster geplanter Infusion mit Liso-Cel auftraten, wurden für die ITT-Population erfasst. Die Definition der Analysepopulationen ist in Abschnitt 4.2.5.2.4 dargestellt.

Alle UE wurden gemäß MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activites) Version 22.0 oder höher kodiert und für die verschiedenen Systemorganklassen (System Organ Class, SOC), bevorzugte Begriffe (Preferred Term, PT) und Zeiträume zusammengefasst. Die Schwere der UE wurde vom Prüfarzt nach dem National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 4.03 klassifiziert. Eine Ausnahme sind die Zytokin-Freisetzungssyndrome, welche gemäß den Lee-Kriterien eingestuft wurden (Lee et al. 2014). In der Studie TRANSCEND WORLD wurde der Schweregrad für UE, für die keine Einstufung des Schweregrads nach CTCAE vorlag, durch den Prüfarzt als mild (Grad 1), moderat (Grad 2), schwer (Grad 3), lebensbedrohlich (Grad 4) und Tod (Grad 5) eingestuft. Zudem wurde auch das Tumorlysesyndrom mit dem Cairo-Bishop Bewertungssystem extra bewertet (Cairo und Bishop 2004). Wenn bei einem Patienten mehrere UE desselben Typs auftraten, wurde der Patient nur einmal für diesen Typ gezählt.

Folgende Endpunkte zur Verträglichkeit werden in der vorliegenden Nutzenbewertung dargestellt:

- Jegliche UE
- Jegliche schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)
- Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)
- Häufige UE nach SOC und PT (≥ 10 % aller Patienten betroffen)

- Häufige SUE nach SOC und PT (≥ 5 % aller Patienten betroffen)
- Häufige schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC und PT (≥ 5 % aller Patienten betroffen)
- UESI (für den Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis einschließlich 90 Tage nach der Gabe von Liso-Cel):
    - Zytokin-Freisetzungssyndrom: PT Zytokin-Freisetzungssyndrom
    - Neurologische Toxizität: Vom Prüfarzt gemeldete UE zur Neurologischen Toxizität, die in Verbindung mit Liso-Cel stehen.
    - Infusionsbezogene Reaktionen: Ereignisse der PT Infusionsbezogene Reaktionen, welche im Zusammenhang mit Liso-Cel stehen.
    - Makrophagenaktivierungssyndrom: PT Hämatophagische Histiozytose
    - Tumorlysesyndrom: PT Tumorlysesyndrom
    - Hypogammaglobulinämie: PTs Immunglobulin (Ig) A, D, E, G und M im Blut erniedrigt, Hypogammaglobulinämie, Immunglobulin im Blut erniedrigt und selektiver IgA, IgG, IgM Immunmangel/Subklassenmangel
    - Anhaltende Zytopenie: Zytopenien des CTCAE Grades ≥ 3, die bis Tag 29 nicht abgeklungen sind, basierend auf Laborergebnissen von niedrigem Hämoglobin, verringerter absoluter Neutrophilenzahl und verringerter Thrombozytenzahl. Laborergebnisse, die nach Beginn einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie oder einer Wiederbehandlung mit Liso-Cel auftraten, wurden nicht berücksichtigt.
    - Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3): SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen
    - Sekundäre Malignität: alle Sub-Standardised MedDRA Queries (SMQ) der SMQ Malignitäten
    - Autoimmunerkrankungen: HLGT Autoimmunerkrankungen und PT temporäre Arteritis, Granulomatose mit Polyangiitis, Vaskulitiden, Behçet's Syndrome, Basedow-Krankheit und Erythema nodosum
- Schwerwiegende UESI
- Schwere UESI (UESI mit CTCAE Grad ≥ 3)

Hauptanalyse: Unerwünschte Ereignisse (UE) (einschließlich der Darstellung nach SOC und PT)

In den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde ein UE definiert als jedes medizinische Ereignis, das bei einem Patienten während der Studie auftrat – unabhängig davon, ob es in einem kausalen Zusammenhang mit der Therapie gesehen wurde oder nicht. Es wurde die Inzidenzrate jeglicher UE und die Inzidenzrate von UE nach SOC und PT ausgewertet. Als häufig wurden solche Ereignisse betrachtet, die bei mindestens 10 % der Liso-Cel behandelten Patienten auftraten. Die Berichtszeiträume können dem Abschnitt 4.2.5.2.3 entnommen werden.

Hauptanalyse: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) (einschließlich der Darstellung nach SOC und PT)

In den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde ein SUE definiert als ein UE bei jeder Dosis welches:

- im Tod resultierte
- unmittelbar lebensbedrohlich war (d. h. nach Einschätzung des Prüfarztes befand sich der Patient aufgrund des UE in unmittelbarer Todesgefahr)
- einen stationären Krankenhausaufenthalt oder Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthalts erforderte
- in einer anhaltenden oder erheblichen Behinderung/Unfähigkeit (d. h. eine erhebliche Störung der Fähigkeit normale Lebensfunktionen auszuüben) resultierte
- eine angeborene Anomalie/Geburtsfehler war
- ein wichtiges medizinisches Ereignis darstellte (bewertet durch den Prüfarzt)

Ein wichtiges medizinisches Ereignis war definiert als ein Ereignis, das den Patienten gefährden kann oder einen medizinischen oder chirurgischen Eingriff erfordert, um eines der anderen in der obigen Definition aufgeführten Ergebnisse zu verhindern.

In den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde die Inzidenzrate jeglicher SUE gesamt und die Inzidenzrate der SUE nach SOC und PT ausgewertet. Als häufig wurden solche Ereignisse betrachtet, die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten. Die Berichtszeiträume können dem Abschnitt 4.2.5.2.3 entnommen werden.

Hauptanalyse: Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) (einschließlich der Darstellung nach SOC und PT)

Schwere UE, d. h. UE, welche mit CTCAE Grad ≥ 3 klassifiziert wurden, werden für die Nutzenbewertung separat betrachtet. In den Studien TRANSCND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde die Inzidenzrate jeglicher schweren UE und die Inzidenzrate der schweren UE nach SOC und PT ausgewertet. Als häufig wurden solche Ereignisse

betrachtet, die bei mindestens 5 % der Liso-Cel behandelten Patienten auftraten. Die Berichtszeiträume können dem Abschnitt 4.2.5.2.3 entnommen werden.

Hauptanalyse: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)

Wie oben beschrieben, wurden in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD das Zytokin-Freisetzungssyndrom, Neurologische Toxizität, infusionsbezogene Reaktionen, hämatophagische Histiozytose, Tumorlysesyndrom, Hypogammaglobulinämie, Anhaltende Zytopenie, Infektionen Grad ≥ 3, sekundäre Malignität und Autoimmunerkrankungen als UESI betrachtet. Diese UESI mussten unverzüglich dem Sponsor mitgeteilt werden, selbst wenn die Ereignisse nicht die Kriterien für ein SUE erfüllten.

Für die Nutzenbewertung wurden die Inzidenzraten für die einzelnen UESI Kategorien dargestellt. Die Berichtszeiträume können dem Abschnitt 4.2.5.2.3 entnommen werden.

Hauptanalyse: Schwerwiegende UESI nach Kategorie

Schwerwiegende UESI, d. h. UESI, welche die Definition von SUE erfüllten, werden für die beiden Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD betrachtet. Für die Nutzenbewertung wurden die Inzidenzraten für die einzelnen UESI Kategorien dargestellt. Die Berichtszeiträume können dem Abschnitt 4.2.5.2.3 entnommen werden.

Hauptanalyse: Schwere UESI (UESI mit CTCAE Grad ≥ 3) nach Kategorie

Schwere UESI, d. h. UESI, welche mit CTCAE Grad ≥ 3 klassifiziert wurden, werden für die beiden Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD betrachtet. Für die Nutzenbewertung wurden die Inzidenzraten für die einzelnen UESI Kategorien dargestellt. Die Berichtszeiträume können dem Abschnitt 4.2.5.2.3 entnommen werden.

4.2.5.2.3 Berichtszeiträume

Die Untersuchung der Patienten hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit erstreckte sich über drei Phasen der Behandlung mit Liso-Cel: die Vorbehandlungsphase (Screening, Leukapherese und – falls notwendig – Krebstherapie zur Krankheitskontrolle), die Behandlungsphase (LDC und Infusion mit Liso-Cel) und die Nachbehandlungsphase (nach der Infusion mit Liso-Cel). Die Patienten in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sollten über einen Zeitraum von mindestens 24 Monaten ab der Infusion mit Liso-Cel nachverfolgt werden. Eingeschlossene Patienten, die keine Infusion mit Liso-Cel erhielten, wurden bis 30 Tage ab der letzten Studienprozedur (z. B. Leukapherese, LDC, Krebstherapie zur Krankheitskontrolle) bezüglich Verträglichkeit nachbeobachtet. Nach Austritt aus der Studie (z. B. durch die Rücknahme der Einwilligungserklärung des Patienten, der Entscheidung durch den Arzt oder dem Abschluss der Nachbeobachtungsphase (Follow-Up)) wurden alle mit Liso-Cel behandelten Patienten angehalten, an der separaten LTFU-Studie GC-LTFU-001 teilzunehmen, in welcher diese bis zu 15 Jahre nachbeobachtet werden.

Folgende Berichtszeiträume für UE wurden für die Nutzenbewertung dargestellt:

- Leukapherese bis LDC (ITT-Population)
- LDC bis zur Infusion mit Liso-Cel (ITT-Population, die eine LDC erhalten hat)
- Infusion mit Liso-Cel bis einschließlich 90 Tage nach der ersten Gabe von Liso-Cel (Liso-Cel behandelte Population) gemäß Abschnitt4.2.5.2.

Im weiteren Studienverlauf (ab Tag 91 nach der Behandlung mit Liso-Cel bzw. in der Studie TRANSCEND-NHL-001 zusätzlich ab dem Start einer neuen Anti-Krebstherapie oder einer Wiederbehandlung mit Liso-Cel, wenn diese früher als 91 Tage nach der Infusion mit Liso-Cel gestartet wurden) wurden nur UE und SUE im Zusammenhang mit Liso-Cel berichtet. Bei der Betrachtung der UE können subjektive Aspekte nicht ausgeschlossen werden, da der Zusammenhang von UE und Behandlung auch von der Einschätzung des behandelnden Arztes abhängt. UE aus der späten Phase der Studien sind daher nur schwer vergleichbar und nur sehr eingeschränkt interpretierbar. Auf eine Darstellung in der Nutzenbewertung wurde daher verzichtet, Informationen hierzu können den Studiendokumenten entnommen werden (Celgene Corporation 2020a, 2020c).

Für die Studie TRANSCEND WORLD werden die gleichen Berichtszeiträume wie für die Studie TRANSCEND-NHL-001 dargestellt.

4.2.5.2.4 Analysepopulationen

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 sind folgende präspezifizierten Analysepopulationen relevant für die vorliegende Nutzenbewertung:

1. Die ITT-Population umfasst alle Patienten, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben, alle Ein-/Ausschlusskriterien erfüllten und sich einer Leukapherese unterzogen haben sowie für eine Behandlung mit Liso-Cel in den Dosisstufen (Dose Level, DL) DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) vorgesehen waren. Die Population über alle Dosisstufen hinweg wird im Studienbericht als Leukapheresed Set bezeichnet.

2. Die Liso-Cel behandelte Population umfasst für die Analysen zur Verträglichkeit alle Patienten der ITT-Population, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren. Die Population über alle Dosisstufen hinweg wird im Studienbericht als Treated Analysis Set (TAS) bezeichnet. Für die Analysen zur Wirksamkeit wird die im Studienbericht als Treated Efficacy Analysis Set (TEAS) bezeichnete Population, welche explizit für Wirksamkeitsanalysen zugeschnitten wurde, herangezogen. Diese beinhaltet alle Patienten der Liso-Cel behandelten Population, die basierend auf der Bewertung des IRC vor der Infusion mit Liso-Cel eine PET-positive Erkrankung aufwiesen.

3. Die PRO Analysepopulation umfasst alle Patienten in der Liso-Cel behandelten Population, die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

In der Studie TRANSCEND WORLD sind die folgenden präspezifizierten Analysepopulationen relevant für die vorliegende Nutzenbewertung:

1. Die ITT-Population umfasst alle Patienten, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben, alle Zulassungskriterien erfüllten und sich einer Leukapherese unterzogen haben. Diese Population wird im Studienbericht als Enrolled Set bezeichnet und umfasst die Kohorten 1 (Europa) und 3 (Japan) des Studienprotokolls.

2. Die Liso-Cel behandelte Population umfasst alle Patienten der ITT-Population, die ein Liso-Cel-konformes Zellprodukt erhalten haben.

3. Die PRO Analysepopulation umfasst alle Patienten in der Liso-Cel behandelten Population, die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

4.2.5.2.5 Auswertung der Endpunkte

Im vorliegenden Dossier wurden die Endpunkte OS, PFS, DOR, und EFS mittels Ereigniszeitanalysen betrachtet; hierfür wurde die Kaplan-Meier (KM) Methodik verwendet. Mediane Ereigniszeiten und die entsprechenden 95 %-KI wurden berechnet, ebenso wie die Kaplan-Meier Schätzungen für die ereignisfreien Raten nach drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 Monaten. Ausgenommen für EFS, wurden Kaplan-Meier Kurven bis zum jeweiligen Datenschnitt ergänzend dargestellt. Für Ereigniszeitanalysen ist im vorliegenden Dossier zu beachten, dass die Definition der zu analysierenden Zeitspanne je nach Analysepopulation variiert. Während für die ITT-Population der Zeitpunkt der Leukapherese als Startpunkt definiert war, wurde für die Liso-Cel behandelte Population in der Regel der Zeitpunkt der Infusion mit Liso-Cel als Startpunkt definiert. Ausgenommen ist hier DOR, bei dem der Startpunkt für beide Populationen als das erste dokumentierte Ansprechen definiert war. TTR wurde rein deskriptiv ausgewertet.

Für kontinuierliche Endpunkte, wie die PRO zur Erfassung der Symptomatik und Gesundheitsbezogenen Lebensqualität, wurden die Veränderungen der Skalenwerte gegenüber Baseline analysiert und mittels deskriptiver Statistik (N, Mittelwert, Median, Minimum und Maximum) beschrieben. Die Änderungen im Studienverlauf werden grafisch dargestellt. Sofern für ein kontinuierliches Zielkriterium eine etablierte/validierte Responseschwelle zur Verfügung stand, wurde eine Responderanalyse als Hauptanalyse präsentiert. Responderanalysen berücksichtigen bereits die klinische Relevanz von Änderungen auf patientenindividueller Ebene und weisen somit gegenüber Auswertungen von mittleren Änderungen generelle Vorteile auf.

Binäre Endpunkte, wie das Erreichen eines Ansprechens oder das Auftreten von UE, wurden anhand von absoluten und relativen Häufigkeiten beschrieben. Der entsprechende Punktschätzer wurde zusammen mit einem exakten 95 %-KI nach Clopper-Pearson berichtet. Alle UE wurden nach SOC, PT und Zeitraum zusammengefasst und anhand von Inzidenzen dargestellt.

Alle Endpunkte werden für die Studie TRANSCEND-NHL-001 neben der ITT-Gesamtpopulation zusätzlich getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[5] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.

kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[6] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[7, 5] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0{,}05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Sensitivitätsanalysen dienen der Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse und ermöglichen Schlussfolgerungen gegenüber der Variation methodischer Faktoren. Mögliche Sensitivitäts-analysen können z. B. die Auswertungen von Endpunkten anhand von verschiedenen

[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

Analysesets umfassen. Für die Nutzenbewertung werden folgende Sensitivitätsanalysen für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD herangezogen und dargestellt:

- Verwendung der FDA Zensierungsregel (IRC Bewertung) für die Auswertung der Endpunkte DOR, PFS und EFS

- Verwendung der validierten MID von zehn Punkten als Responseschwelle für die Responderanalyse des Endpunkts Gesundheitszustand ermittelt anhand der EQ-5D-VAS

- Verwendung einer MID von 15 Punkten als Responseschwelle für die Responderanalysen für die Endpunkte Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität ermittelt anhand des Fragebogens EORTC QLQ-C30 sowie Gesundheitszustand ermittelt anhand der EQ-5D-VAS.

- Verwendung einer MID von 9 Punkten als Responseschwelle für die Responderanalysen für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität ermittelt anhand des Fragebogens FACT-LymS.

Tabelle 4-7 zeigt die Zensierungsregeln der EMA und der FDA im Vergleich. Die Ergebnisse für die Sensitivitätsanalysen sind im Anhang 4-Gaufgeführt

Tabelle 4-7 Zensierungsregeln der EMA und FDA im Vergleich

Szenario	**Zensierungsregeln der FDA**		**Zensierungsregeln der EMA**	
	Zensierung/ Ereignis	**Zeitpunkt**	**Zensierung/ Ereignis**	**Zeitpunkt**
Keine Bewertung zu Baseline und nicht verstorben vor den ersten zwei geplanten Bewertungen	Zensierung	Leukapherese	Zensierung	Leukapherese
Tod oder dokumentierte PD nach mind. 2 aufeinanderfolgenden fehlenden Bewertungen	Zensierung	Letzter adäquater Auswertungszeitpunkt	Ereignis	Dokumentierte PD oder Todeszeitpunkt, je nachdem was früher eintrat
Tod oder dokumentierte PD ohne erneute Krebstherapie[a]	Ereignis	Dokumentierte PD oder Todeszeitpunkt, je nachdem was früher eintrat	Ereignis	Dokumentierte PD oder Todeszeitpunkt, je nachdem was früher eintrat
PD oder Tod nach dem Beginn einer erneuten Krebstherapie	Zensierung	Letzter adäquater Auswertungszeitpunkt mit einem Nachweis für keine PD und vor dem Start einer erneute Krebstherapie	Ereignis	Dokumentierte PD oder Todeszeitpunkt, je nachdem was früher eintrat
Keine beobachtete PD, kein Tod und keine erneute Krebstherapie	Zensierung	Letzter adäquater Auswertungszeitpunkt mit einem Nachweis für keine PD und vor dem Start einer erneute Krebstherapie	Zensierung	Letzter adäquater Auswertungszeitpunkt mit einem Nachweis für keine PD oder erneute Krebstherapie

a: HSZT wird als erneute Krebstherapie betrachtet

Abkürzungen: EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency); FDA: Food and Drug Administration; PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease).

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu

bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Bei einer einarmigen Interventionsstudie ist eine Differenzierung zwischen einer potenziellen Effektmodifikation und einem Effekt durch einen (therapieunabhängigen) prognostischen Faktor oder unterschiedlicher Basisrisiken nicht möglich. Daher sind die präsentierten Subgruppenergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren. Konsistente Ergebnisse (auch in prognostisch schlechteren Subgruppen) sind positiv zu werten. Bei einarmigen Studien ist es nicht möglich, Effektmodifikatoren zu identifizieren. Es wurden daher keine Untersuchungen für Effektmodifikatoren durchgeführt. Die Darstellung der Subgruppenanalysen erfolgt deskriptiv im Anhang 4-G.

Tabelle 4-8 zeigt die durchgeführten Subgruppenanalysen für die Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD. In den Studien wurden etablierte Schwellenwerte als Trennpunkte für die einzelnen Subgruppenmerkmale gewählt. In Anlehnung an die Methoden des IQWiG (IQWiG 2017) wurden Subgruppenanalysen nur durchgeführt, wenn eine Subgruppe mindestens zehn Studienteilnehmer umfasste und darüber hinaus bei binären Endpunkten mindestens zehn Ereignisse in einer der Subgruppen dokumentiert wurden. Für die Nutzenbewertung wurden alle Subgruppenanalysen für die Hauptanalysen der einzelnen Endpunkte unter den vier Kategorien Mortalität, Morbidität,

Lebensqualität und Nebenwirkungen dargestellt. Für die vorliegende Nutzenbewertung wurden Subgruppenanalysen ergänzend für alle Endpunkte gleichermaßen durchgeführt.

Tabelle 4-8: Durchgeführte Subgruppenanalysen für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD

Subgruppenmerkmal	**Trennpunkte**	
	TRANSCEND-NHL-001	**TRANSCEND WORLD**
Geschlecht[a]	• Männlich • Weiblich	• Männlich • Weiblich
Altersgruppe[a,]	• Subgruppe o < 40 Jahre o ≥ 40 bis < 65 Jahre o ≥ 65 Jahre • Subgruppe o < 65 Jahre o ≥ 65 Jahre • Subgruppe o < 75 Jahre o ≥ 75 Jahre	• Subgruppe o < 40 Jahre o ≥ 40 bis < 65 Jahre o ≥ 65 Jahre
Ethnische Herkunft[a]	• Weiß • Andere	• Weiß • Andere
Vorausgegangene HSZT[a]	• Ja • Nein	• Ja • Nein
Vorausgegangenes Ansprechen auf die letzte Therapie[a, d]	• Refraktär • Rezidiviert	• Refraktär • Rezidiviert
Vorausgegangenes Ansprechen auf die letzte Chemotherapie[a, e]	• Chemotherapie-refraktär • Chemotherapie-sensitiv	• Chemotherapie-refraktär • Chemotherapie-sensitiv
Erkrankung des ZNS[a, c]	• Bekannte ZNS-Erkrankung • Keine bekannte ZNS-Erkrankung	• Bekannte ZNS-Erkrankung • Keine bekannte ZNS-Erkrankung
Ursprungszelle[a]	• GCB • Non-GCB	• GCB • Non-GCB
Molekularer Subtyp[a]	-	• DHL/THL • Kein DHL/THL
Anwendung einer Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) nach dem Screening[b]	• Ja • Nein	-
SPD-Wert vor LDC[b]	• < 50 cm² • ≥ 50 cm²	-
LDH-Wert vor LDC[b]	• < 500 U/l • ≥ 500 U/l	-
CRP-Wert[b,c]	• < 20 mg/l • ≥ 20 mg/l	-
ECOG PS zum Zeitpunkt des Screenings[b,a]	• 0 oder 1 • 2	• 0 • 1 • 2
CrCl vor LDC[b]	• < 60 ml/min • ≥ 60 ml/min	-
LVEF zum Zeitpunkt des Screenings[b]	• ≥ 40 bis < 50 %	-

Subgruppenmerkmal	Trennpunkte	
	TRANSCEND-NHL-001	**TRANSCEND WORLD**
	• ≥ 50 %	
alloSZT als Vortherapie[b]	• Ja • Nein	-
autoSZT als Vortherapie[b]	• Ja • Nein	-
ALC vor Leukapherese[b]	• Subgruppe: ○ ≥ $0,1*10^9$/L ○ < $0,1*10^9$/L • Subgruppe: ○ ≥ $0,3*10^9$/L ○ < $0,3*10^9$/L	• ≥ $0,1*10^9$/L und < $0,3*10^9$/L • ≥ $0,3*10^9$/L

a: A priori geplante Subgruppenanalyse

b: Post-hoc durchgeführte Subgruppenanalyse

c: Zum Zeitpunkt der ersten Infusion mit Liso-Cel

d: Das Ansprechen wurde als refraktär eingestuft, wenn der Patient weniger als eine CR auf die letzte Therapie erreichte, andernfalls wurde es als rezidiviert eingestuft.

e: Das Ansprechen wurde als Chemotherapie-refraktär eingestuft, wenn ein Patient eine SD oder PD auf die letzte Chemotherapie erreichte oder <12 Monate nach der autoSZT ein Rezidiv auftrat, andernfalls wurde das Ansprechen als Chemotherapie-sensitiv eingestuft.

Abkürzungen: ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count); alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; cm²: Quadratzentimeter; CrCl: Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance); CRP: C-reaktives Protein; DHL: Double-Hit Lymphom; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; GCB: germinal center B-cells; l: Liter; LDC: Lymphodepletierende Chemotherapie; LDH: Laktatdehydrogenase; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; mg: Milligramm; min: Minute; ml: Milliliter; SPD: Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters); THL: Triple-Hit Lymphom; U/l: Einheiten pro Liter (units per liter); ZNS: Zentrales Nervensystem.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[8]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[9] oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.

[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.

sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[10] und Rücker (2012)[11] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[12].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[13, 14, 15]

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*

- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*

- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*

[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.
[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.
[13] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.
[14] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909
[15] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*

- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*

- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*

- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

4.2.5.6.1 Herangezogene Studien für den ITC

Da es sich bei den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD um nicht-kontrollierte Studien handelt und somit keine direkt vergleichende Evidenz vorliegt, wurde nach passenden Studien mit einer als zVT in Frage kommenden Therapieoption für einen indirekten Vergleich gesucht. Hierzu wurde eine systematische Recherche durchgeführt, wie in Abschnitt 4.2.3.2 und 4.2.3.3 dargelegt. Die ITCs wurden durchgeführt, um das Ausmaß des Zusatznutzens von Liso-Cel im Vergleich zum Therapiestandard zu bewerten. Für die ITCs wurden insgesamt drei Studien herangezogen: eine auf das AWG zugeschnittene Kohorte aus der RWE Studie NDS-NHL-001 sowie die einarmigen Studien ZUMA-1 und JULIET. Für die Vergleiche der Ergebnisse aus den Liso-Cel Studien mit denen der RWE Kohorte aus der Studie NDS-NHL-001 liegt ein separates Studienprotokoll (CA082-023) vor, das im Folgenden als Referenz für die entsprechenden Vergleiche verwendet wird. Dabei handelt es sich um eine Adaption des originalen Studienprotokolls der RWE Studie NDS-NHL-001 gemäß den Anforderungen des G-BA zur Nutzenbewertung. Für die ITCs nach CA082-023 war die verwendete Methodik prä-spezifiziert. Bei den Studien ZUMA-1 und JULIET handelt es sich jeweils um die Zulassungsstudie der beiden CAR-T-Produkte Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel (siehe Tabelle 4-108).

Tabelle 4-9: Übersicht der herangezogenen Studien für die ITCs

	Herangezogene Evidenz	**Intervention und Vergleichstherapie**	**Nutzenkategorien patientenrelevanter Endpunkte**
Indirekte Vergleiche ohne Brückenkomparator			
CA082-023 (Liso-Cel vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001)	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) aQCC Kohorte der NDS-NHL-001	Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen	Mortalität
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) ZUMA-1	Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	Mortalität Morbidität Verträglichkeit
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) JULIET	Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	Mortalität Morbidität Verträglichkeit
Abkürzungen: aQCC: adjusted Qualifying Comparator Cohort; ITC: Indirect Treatment Comparison (im Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; vs.: versus.			

Für die Studien ZUMA-1 und JULIET lagen publizierte Studiendaten vor; für die Studie NDS-NHL-001 lagen Daten auf Patientenebene vor. Aufgrund der unterschiedlichen Datengrundlagen für die Vergleichsstudien unterscheidet sich das methodische Vorgehen, um eine hinreichend vergleichbare Strukturgleichheit der Populationen für die ITCs zu gewährleisten und damit den Zusatznutzen von Liso-Cel angemessen zu quantifizieren, wie folgt:

ITCs nach CA082-023

- Selektion der Vergleichskohorten aus der Referenzstudie (NDS-NHL-001), entsprechend den Einschlusskriterien der Liso-Cel Studien (siehe Abschnitt 4.2.5.6.2)

- Verwendung von Propensity Score (PS) Methoden zur Adjustierung für Confounder (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2).

ITCs Liso-Cel Studien vs. CAR-T-Zelltherapien (ZUMA-1 bzw. JULIET)

Für den Vergleich gegenüber den CAR-T-Zelltherapien wurde jeweils ein Matching-adjustierter indirekter Vergleich (Matching-adjusted indirect comparison, MAIC) durchgeführt, welcher folgende zwei Schritte beinhaltet:

- Matching: Selektion von Patienten aus den Liso-Cel Studien, die den wesentlichen Ein-/Ausschlusskriterien - gemäß identifizierten Confoundern - der Vergleichsstudien ZUMA-1 oder JULIET entsprechen (siehe Abschnitt 4.2.5.6.2).

- Gewichtung der individuellen Patientendaten der Liso-Cel Studien basierend auf den aggregierten Daten der Studien ZUMA-1 bzw. JULIET zur Adjustierung für Confounder (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2).

Alle (potenziellen) Confounder wurden vorab systematisch mittels Literaturrecherche unter Einbindung klinischer Experten identifiziert (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.1).

Da keine direkt vergleichenden Studien durchgeführt wurden, wurde keine Prüfung der Konsistenzannahme vorgenommen. Des Weiteren ist eine Prüfung der Homogenität der Ergebnisse nicht erforderlich, da keine Meta-Analyse durchgeführt wurde.

4.2.5.6.2 Selektion der relevanten Kohorten bzw. Populationen für die indirekten Vergleiche

ITCs nach CA082-023

In die Studie NDS-NHL-001 wurden erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem großzelligem B-Zell-Lymphom (Large B-Cell lymphoma, LBCL) eingeschlossen. Für den indirekten Vergleich der Studie NDS-NHL-001 gegenüber den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurden vier Kohorten generiert: die Initial Comparator Cohort (ICC), die Qualifying Comparator Cohort (QCC) und die adjusted Qualifying Comparator Cohort (aQCC). Die ICC Kohorte umfasste Patienten mit mindestens zwei vorausgegangenen Therapielinien und wurde basierend auf den folgenden wichtigsten Einschlusskriterien der Liso-Cel Studien gebildet:

1. Dokumentierte Diagnose eines LBCL, definiert als DLBCL nicht anderweitig spezifiziert (not otherwise specified, NOS) (de novo DLBCL, transformiertes Follikuläres Lymphom (tFL) oder transformiertes indolentes Non-Hodgkin-Lymphom (tiNHL)), Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-grade B-cell lymphoma, HGBL) mit Myelocytomatose-Gen (MYC) und B-Zell-Lymphom 2 (B-cell lymphoma 2, BCL2)- und/oder B-Zell-Lymphom 6 (B-cell lymphoma 6, BCL6)-Rearrangements mit DLBCL-Histologie, FL3B oder PMBCL.
2. Patienten, welche bei der ersten Diagnose des LBCL ≥ 18 Jahre alt waren
3. Erste LBCL Diagnose im Jahr 2003 oder später
4. Vorherige Therapie mit Anthrazyklinen und Rituximab (oder einem anderen B-Lymphozytenantigen CD20 gerichtetem Wirkstoff)
5. Start einer nachfolgenden Therapie

Zudem wurden Patienten mit einem primären ZNS-Lymphom ausgeschlossen. In die QCC Kohorte wurden im weiteren Selektionsschritt alle Patienten der ICC Kohorte mit einem ECOG PS von 0, 1 oder 2 eingeschlossen (sofern verfügbar) sowie Patienten mit präspezifizierten

Komorbiditäten ausgeschlossen, um die Patientenpopulation weiter den Studienpopulationen der Liso-Cel Studien anzupassen (BMS 2022d). Die aQCC Kohorte, welche für die in dieser Nutzenbewertung gezeigten ITCs verwendet wird, enthält alle Patienten der QCC Kohorte, deren Histologie des LBCL dokumentiert ist. Zudem wurden hier nur Patienten eingeschlossen, die zum jeweiligen Indexdatum eine Therapie erhalten haben, die der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Das Indexdatum war definiert als das Datum des Beginns einer neuen Therapie, nach rezidiviertem oder refraktärem auf mindestens zwei vorausgegangene Therapielinien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff)). Die dazugehörige Therapielinie entspricht der im Datensatz letzten dokumentierten Linie, die der vom G-BA bestimmten zVT genügt. Hierbei können neben Patienten, die konventionelle Therapieoptionen erhalten haben, auch solche Patenten eingeschlossen werden, die eine CAR-T Zelltherapie erhalten haben, die auch Teil der vom G-BA benannten Therapieoptionen ist.

ITCs Liso-Cel Studien vs. CAR-T-Zelltherapien (ZUMA-1 bzw. JULIET)

Da für diese Studien keine patientenindividuellen Daten vorlagen, wurden hauptsächlich die Informationen aus den Dokumenten extrahiert, die auf der G-BA Website verfügbar waren und den jeweiligen Nutzenbewertungen zugrunde lagen.

Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 wurden die Daten zu folgenden Analysepopulationen aus den Dokumenten zur Nutzenbewertung für Axicabtagen-Ciloleucel herangezogen:

1. ITT-Population: Die in der Nutzenbewertung von Axicabtagen-Ciloleucel als Full-Analysis-Set (FAS) bezeichnete ITT-Population der Studie ZUMA-1 umfasst alle Patienten, die in die Studie ZUMA-1 eingeschlossen wurden, eine Einverständniserklärung unterzeichnet und sich einer Leukapherese unterzogen haben, und wird für die ITCs zur Mortalität und Morbidität herangezogen.

2. Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population: Die in der Nutzenbewertung von Axicabtagen-Ciloleucel als modified Intention-to-Treat (mITT) bezeichnete Population, beinhaltet alle Patienten, die eine Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben, und wird für die ITCs zur Verträglichkeit herangezogen.

Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET wurden die Daten zu folgende Analysepopulationen aus den Dokumenten zur Nutzenbewertung für Tisagenlecleucel herangezogen:

1. ITT-Population: Die in der Nutzenbewertung von Tisagenlecleucel als Enrolled Set bezeichnete ITT-Population der Studie JULIET umfasst alle Patienten, die in die Studie JULIET eingeschlossen wurden, und wird für die ITCs zur Mortalität und Morbidität herangezogen. Das Einschlussdatum wurde dabei definiert als der Zeitpunkt, an dem der Patient alle Einschlusskriterien erfüllte, eine Leukapherese stattgefunden hat und das Leukapherese-Produkt des Patienten von den Fertigungsstätten angenommen und akzeptiert wurde.

2. Tisagenlecleucel behandelte Population: Die in der Nutzenbewertung von Tisagenlecleucel als FAS (Full Analysis Set (infused)) bezeichnete Population beinhaltet alle Patienten, die eine Infusion mit Tisagenlecleucel erhalten haben, und wird für die ITCs zur Verträglichkeit herangezogen.

Um die Studienpopulationen anzugleichen, wurden in einem ersten Schritt wichtige Patientencharakteristika der Liso-Cel Studien auf die Charakteristika der Vergleichsstudien zugeschnitten (BMS 2021). Zusätzlich zu den Anpassungen, die in MAIC Report (BMS 2021) beschrieben sind, wurden nachfolgende Anpassungen durchgeführt. Für die vorliegende Nutzenbewertung wurden zudem folgenden Charakteristika rekategorisiert:

Tabelle 4-10: Anpassung der Baseline-Charakteristika für den Vergleich Liso-Cel Studien vs. CAR-T-Zelltherapien (ZUMA-1 bzw. JULIET)

Charakteristikum	**Definition Vergleichsstudie**	**Anpassung TRANSCEND-NHL-001**	**Anpassung TRANSCEND WORLD**
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1			
Krankheitssubentität	DLBCL (DLBCL de novo), PMBCL, tFL	**Rekategorisierung:** DLBCL de novo (DLBCL NOS, HGBL), DLBCL transformiert (tFL, transformiert aus einem Marginalzell-Lymphom, transformiert aus einem CLL/SLL, transformiert aus einem anderen Lymphom), PMBCL, FL3B	**Rekategorisierung:** DLBCL de novo (DLBCL NOS, HGBL), DLBCL transformiert (tFL), FL3B
Primäre Refraktärität	n.v.	Refraktärität gegenüber der ersten erfassten Krebstherapie wurde gemäß ZUMA-1 Kriterien bestimmt	Refraktärität gegenüber der ersten erfassten Krebstherapie wurde gemäß ZUMA-1 Kriterien bestimmt
ALC	≥ 100/muL	**Kategorisierung:** 100/muL als Schwellenwert	**Kategorisierung**: 100/muL als Schwellenwert

Charakteristikum	Definition Vergleichsstudie	Anpassung TRANSCEND-NHL-001	Anpassung TRANSCEND WORLD
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET			
Krankheitssubentität	DLBCL, tFL, DLBCL transformiert aus einem anderen Lymphom, Anderes **Rekategorisierung:** DLBCL de novo (DLBCL, Anderes), DLBCL transformiert (tFL, transformiert aus einem anderen Lymphom)	**Rekategorisierung:** DLBCL de novo (DLBCL NOS, HGBL), DLBCL transformiert (DLBCL transformiert aus indolentem Lymphom (tFL, transformiert aus einem Marginalzell-Lymphom, transformiert aus einem CLL/SLL, transformiert aus einem anderen Lymphom)), PMBCL, FL3B	**Rekategorisierung:** DLBCL de novo (DLBCL NOS, HGBL), DLBCL transformiert (tFL), FL3B

Abkürzungen: ALC: Absolute Lymphozytenzahl(Absolute Lymphocyte Count); CLL: Chronische lymphatische Leukämie; CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse large B-cell lymphoma); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; HGBL: Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-grade B-cell lymphoma); ITC: Indirect Treatment Comparison; NOS: nicht anderweitig spezifiziert (not otherwise specified); PD: Progrediente Erkrankung (Progressive Disease); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary mediastinal large B-cell lymphoma); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); SD: Stabile Erkrankung (Stable Disease); SLL: kleinzelliges lymphozytisches Lymphom (small lymphocytic lymphoma); tFL: Transformiertes Follikuläres Lymphom.

In einem zweiten Schritt wurden die Patienten aus den Liso-Cel Studien selektiert (gematcht), die den wichtigen Ein-/Ausschlusskriterien der Vergleichsstudien genügen. Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 wurden Patienten mit

- Sekundärer Beteiligung des ZNS
- CrCl ≤ 60 ml/min
- Krankheitssubentität FL3B
- Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie)
- ECOG-PS 2
- LVEF < 50 %
- ALC < $0{,}1 \times 10^9$/l
- alloSZT als Vortherapie

aus den Liso-Cel Kohorten entfernt.

Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET wurden Patienten mit

- Sekundärer Beteiligung des ZNS
- CrCl ≤ 60 ml/min
- Krankheitssubentität FL3B und PMBCL
- ECOG-PS 2
- LVEF < 45 %
- ALC < $0,3 \times 10^9$/l
- alloSZT als Vortherapie

aus den Liso-Cel Kohorten entfernt.

4.2.5.6.3 Überprüfung der Vergleichbarkeit der Kohorten

Für alle indirekten Vergleiche wurde die Ähnlichkeitsannahme der Kohorten anhand der folgenden Kriterien überprüft:

- Vergleichbarkeit von demographischen und krankheitsspezifischen Charakteristika
- Vergleichbarkeit der Endpunktoperationalisierung
- Vergleichbarkeit der Beobachtungsdauer

Einen zentralen Aspekt bei vergleichenden Studien ohne Randomisierung der Studienteilnehmer stellt die adäquate Adjustierung für Confounder dar, um interpretierbare Schätzungen des interessierenden Effekts zu erhalten. Alle relevanten Confounder wurden vorab systematisch mittels Literaturrecherche unter Einbindung klinischer Experten identifiziert (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.1). Zur Adjustierung für Confounder wurden PS Methoden verwendet (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2). Die standardisierte Mittelwertdifferenz (Standard mean difference, SMD) mit einem Schwellenwert von 0,2 wurde verwendet, um potenziell bedeutende Ungleichgewichte vor und nach dem Machten und/oder der Adjustierung zu detektieren.

Homogenitäts- und Konsistenzannahme wurden nicht überprüft, da hierfür Meta-Analysen oder direkt vergleichende Studien notwendig wären.

4.2.5.6.4 Patientenrelevante Endpunkte für die indirekten Vergleiche

Die patientenrelevanten Endpunkte für die ITCs gemäß CA082-023 und Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit sind nachfolgend in Tabelle 4-11 dargestellt.

Tabelle 4-11: Übersicht der ausgewerteten Endpunkte in den ITCs

Endpunktkategorie und Endpunkt	ZUMA-1	JULIET	NDS-NHL-001
Mortalität			
Gesamtüberleben (OS)	x	x	x
Morbidität			
Gesamtansprechen (ORR)	x	x	-
Verträglichkeit	x	x	-
Abkürzungen: ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall survival).			

Die Operationalisierungen für die jeweiligen Endpunkte in den Liso-Cel Studien sind in Abschnitt 4.2.5.2.2 dargestellt.

Mortalität

Gesamtüberleben (OS)

Operationalisierung für die aQCC Kohorte nach CA082-023

Das OS war definiert als die Zeit vom Indexdatum (siehe Abschnitt 4.2.5.6.2) bis zum Tod jeglicher Ursache. Patienten, die nicht verstarben, wurden zum letzten Zeitpunkt zu dem bekannt war, dass der Patient noch lebte oder nach einer maximalen Nachbeobachtungsphase von 24 Monaten, je nachdem was früher eintrat, zensiert. Eine Zensierung nach 24 Monaten wurde auch bei den Liso-Cel Kohorten angewandt.

Operationalisierung innerhalb der Studie ZUMA-1

Das OS wurde für die Studie ZUMA-1 auf Basis der ITT-Population (FAS) ausgewertet. In der ITT-Population war das OS definiert als die Zeit von der Leukapherese bis zum Tod jeglicher Ursache. Patienten, die bis zum Datenschnitt nicht verstorben waren, wurden zum letzten bekannten Überlebenszeitpunkt zensiert. Dies gilt nicht für Patienten, die erwiesenermaßen noch am Leben sind, oder die nach dem jeweiligen Datenschnitt Datum verstorben sind; diese wurden zum jeweiligen Datenschnitt Datum zensiert.

Operationalisierung innerhalb der Studie JULIET

Das OS wurde für die Studie JULIET auf Basis der ITT-Population (Enrolled Set) ausgewertet. In der ITT-Population war das OS definiert als die Zeit vom Einschluss in die Studie bis zum Tod jeglicher Ursache. Patienten, die zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch am Leben waren, oder nicht mehr nachbeobachtet wurden („Lost-to-follow-up“), wurden zum Zeitpunkt des letzten Kontaktes zensiert. Patienten, die vor Erhalt der Infusion mit Tisagenlecleucel „Lost-to-follow-up“ waren und zu diesem Zeitpunkt noch lebten, wurden ebenfalls zensiert.

Morbidität

Gesamtansprechen

Operationalisierung innerhalb der Studie ZUMA-1

Die ORR wurde definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR oder PR basierend auf den International Working Group (IWG) 2007 Kriterien erreicht haben. Die Beurteilung erfolgte durch das IRC. Die BOR wurde ab dem Zeitpunkt der Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel bis zum Fortschreiten der Krankheit oder dem Beginn einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie (z. B. autologe Stammzelltransplantation (autoSZT) oder Wiederbehandlung mit Axicabtagen-Ciloleucel) erfasst. Das beste Ansprechen wurde in der folgenden Reihenfolge zugeordnet: CR, PR, SD, PD, nicht auswertbar oder nicht durchgeführt.

Operationalisierung innerhalb der Studie JULIET

Die ORR wurde definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR oder ein PR als BOR gemäß Lugano-Kriterien erreicht haben. Die Beurteilung erfolgte durch das IRC. Die BOR wurde ab dem Zeitpunkt der Infusion mit Tisagenlecleucel bis zum Fortschreiten der Krankheit oder dem Beginn einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie erfasst. Das beste Ansprechen wurde in der folgenden Reihenfolge zugeordnet: CR, PR, SD, PD, nicht auswertbar oder nicht durchgeführt.

Nebenwirkungen

Operationalisierung innerhalb der Studie ZUMA-1

In der Studie ZUMA-1 wurden alle unerwünschten Ereignisse auf Basis der mit Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population (mITT), welche alle Patienten enthält, die eine Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben, erfasst. Die Kodierung der SOC und PT erfolgte anhand des MedDRA Version 19.0. Die Schwere der UE wurde nach dem NCI CTCAE Version 4.03 klassifiziert.

Die folgenden Endpunkte werden für den indirekten Vergleich herangezogen:

- Jegliche UE
- Jegliche SUE
- Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)

- SUE nach PT (Enzephalopathie, Fieber, Verwirrtheitszustand, Febrile Neutropenie, Lungeninfektion, Pneumonie)

- Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Herzerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Untersuchungen, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, Psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Nieren und Harnwege, Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums, Gefäßerkrankungen)

- UESI
    - Zytokin-Freisetzungssyndrom
    - Zytokin-Freisetzungssyndrom (jegliche und CTCAE Grad ≥ 3)
    - Neurologische Toxizität
    - Neurologische Toxizität (jegliche und CTCAE Grad ≥ 3)
    - Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)

Für die Studie ZUMA-1 wurden alle UE im Zeitraum drei Monate nach der Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel herangezogen.

Operationalisierung innerhalb der Studie JULIET

In der Studie JULIET wurden alle unerwünschten Ereignisse auf Basis der mit Tisagenlecleucel behandelten Population (FAS), welche alle Patienten enthält, die eine Infusion mit Tisagenlecleucel erhalten haben, erfasst. Die Kodierung der SOC und PT erfolgte anhand des MedDRA Version 22.0. Die Schwere der UE wurde nach dem NCI CTCAE Version 4.03 klassifiziert. Startzeitpunkt für die Ereigniszeitanalysen war der Zeitpunkt der ersten Dosis.

Die folgenden Endpunkte werden für den indirekten Vergleich herangezogen:

- Jegliche UE

- Jegliche SUE

- Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)

- SUE nach SOC (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Erkrankungen des Immunsystems, Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Erkrankungen des Nervensystems, Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums)

- SUE nach PT (Febrile Neutropenie)
- Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Herzerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Erkrankungen des Immunsystems, Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Untersuchungen, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, Psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Nieren und Harnwege, Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums, Gefäßerkrankungen)
- UESI
    - Zytokin-Freisetzungssyndrom
    - Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)
    - Neurologische Toxizität
    - Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)
    - Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)

Für die Studie JULIET wurde für UE, SUE und schwere UE der Zeitraum drei Monate nach der Infusion mit Tisagenlecleucel herangezogen, für die Auswertungen nach SOC/PT und UESI standen nur Daten für den Zeitraum von acht Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel zur Verfügung.

Datenschnitte

Für die ITCs nach CA082-023 wurde derjenige Datenschnitt gewählt, der eine ähnliche Nachbeobachtungsdauer der Vergleichskohorten gewährleistete. Eine Übersicht der verschiedenen Nachbeobachtungsdauern aller verfügbaren Datenschnitte der herangezogenen Studien ist in Anhang 4-G dargestellt.

Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET wurde für die jeweilige Liso-Cel Studie stets der Datenschnitt gewählt, der die vergleichbarste minimale Nachbeobachtungsdauer gegenüber der jeweiligen Vergleichsstudie hat. Diese wird berechnet als die „Zeit zwischen dem Datum des jeweiligen Datenschnitts und dem Datum der ersten Visite des letzten Patienten“. Die Ergebnisse aller ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET der anderen Datenschnitte sind in Anhang 4G zu finden.

4.2.5.6.5 Statistische Methoden der indirekten Vergleiche

4.2.5.6.5.1 Auswahl der Confounder

Einen zentralen Aspekt bei vergleichenden Studien ohne Randomisierung stellt die adäquate Adjustierung für Confounder dar, um interpretierbare Schätzungen des interessierenden Effekts zu erhalten (IQWiG 2020).

Zur Identifizierung der Confounder wurde eine separate systematische Literaturrecherche (SLR) im Januar 2021 auf den Literaturplattformen EMBASE, MEDLINE und Cochrane durchgeführt. Diese Recherche wurde ergänzt durch eine Handsuche auf der Internetseite des G-BA sowie den Online-Auftritten internationaler Health Technology Assessment (HTA)-Agenturen. Außerdem konnten durch Erwähnung in einem HTA-Bericht Zulassungsberichte der EMA als relevant identifiziert werden. Da erst in den letzten Jahren durch die Zulassung von neuen, innovativen Therapieoptionen indirekte Vergleiche in der Indikation des rezidivierten oder refraktären aggressiven B-Zell-NHL an Relevanz gewinnen konnten, wurde die initial durchgeführte SLR (Stand Januar 2021) im Januar 2022 erneut durchgeführt, um den aktuellen Wissenstand abzubilden.

Um die Liste der durch die SLR identifizierten Confounder – insbesondere im deutschen Versorgungskontext - zu vervollständigen und hinsichtlich prognostischer Relevanz zu validieren, wurden zusätzlich Interviews mit Experten durchgeführt, die an einem deutschen Zentrum zur Behandlung von Lymphompatienten tätig sind, an Publikationen in der Indikation des rezidivierten oder refraktären aggressiven B-Zell NHL beteiligt waren und Erfahrungen mit der CAR-T-Zelltherapie bei diesen Patienten haben. Die Experten waren gegenüber den zugrundeliegenden Publikationen sowie den anderen Experten verblindet, sodass eine möglichst objektive und unverzerrte Meinung garantiert werden konnte. Zudem wurden sie explizit darum gebeten, die Fragen im Interview losgelöst von ihrem Wissen zu gängigen Studiendesigns und den darin erfassten Größen zu beantworten. Die Ergebnisse der Recherche sind in Abschnitt 4.3.2.3.2.1 dargestellt. Weitere Details können dem SLR Report entnommen werden (Ecker + Ecker GmbH 2021). Die vollständige Liste aller identifizierten Confounder ist in Anhang 4-G dargestellt.

Grundsätzlich wurden alle durch die SLR und Experteninterviews identifizierten Confounder – unabhängig ihrer Relevanz-Gruppierung – heranzogen. Die Experteneinschätzung diente hierbei lediglich als Ergänzung und Validierung der SLR. Der Algorithmus für die in den ITCs eingeflossenen Confounder ist nachfolgend dargestellt:

- Ausschluss von Confoundern anhand von inhaltlichen Redundanzen
- Ausschluss von Confoundern durch unklare Definition/Operationalisierbarkeit
- Prüfen der Verfügbarkeit der Confounder in der jeweiligen Liso-Cel Kohorte
- Prüfen der Verfügbarkeit der Confounder in der jeweiligen Vergleichskohorte
- Ausschluss von Confoundern mit ≥ 30 % fehlenden Werten in mind. einem der Studienarme

Die Liste der Confounder für die ITCs der Liso-Cel Studien gemäß CA082-023 und vs. ZUMA-1 bzw. JULIET sind in Tabelle 4-111, Tabelle 4-112 bzw. Tabelle 4-113 dargestellt.

4.2.5.6.5.2 Verwendete statistische Methoden für die indirekten Vergleiche

ITCs nach CA082-023

Für die ITCs nach CA082-023 wurden fehlende Werte mittels multipler Imputation ersetzt (30 Iterationen). Gleichzeitig wurde der Anteil fehlender Werte berichtet und bei der Ergebnisinterpretation berücksichtigt. Die Schätzer wurden nachfolgend mit Rubin's Rule kombiniert. Zur Visualisierung und zur Berechnung der medianen Überlebenswahrscheinlichkeit wurde die (adjustierte) Kaplan-Meier Methodik verwendet.

Hauptanalyse: Propensity Score Gewichtung (stabilisierte IPT-Gewichte, Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW))

PS Methoden zum Vergleich der Kohorten der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der Studie NDS-NHL-001 waren im SAP der Ursprungsstudie NDS-NHL-001 bereits präspezifiziert. Im ersten Schritt wurde der PS für jeden Patienten unter Verwendung eines multivariaten logistischen Modells, welches die zu berücksichtigten Confounder (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.1) einschloss, berechnet. Die Patienten wurden dann bezüglich ihres PS gewichtet; die Gewichtung erfolgte mit Hilfe eines IPTW-Verfahrens. Zur Vermeidung extremer Gewichtungen wurden stabilisierte Gewichte verwendet. Die stabilisierten Gewichte basierten auf dem PS, der für jeden Patienten berechnet wurde. Für die Patienten der Liso-Cel Studie waren die Gewichte wie folgt definiert:

$$\frac{1}{PS} \times \text{Anteil der Patienten in der Liso-Cel Studie}$$

Für die Patienten der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 gemäß CA082-023 wurden die Gewichte definiert als:

$$\frac{1}{1-PS} \times \text{Anteil der Patienten aus der Studie NDS-NHL-001 gemäß CA082-023}$$

Für diese ITCs wurde kein Trimming angewandt. Es wurde eine gewichtete Version des Cox-Proportional-Hazards Modell, mit dem Behandlungsindikator (Liso-Cel ja vs. nein) als einzige unabhängige Variable für die Schätzung des OS verwendet.

Wenn nach der Propensity Score Gewichtung immer noch eine Unbalanciertheit für einige Confounder zwischen der Liso-Cel und RWE Kohorte bestand, wurde ein sogenannter „double robustness" Ansatz durchgeführt. Ein solcher Ansatz sah vor, dass noch unbalancierte Confounder zusätzlich in das Regressionsmodell aufgenommen wurden, um adjustierte vergleichende Analysen durchzuführen.

Genauere Details können dem angehängten Liso-Cel RWE SAP entnommen werden (BMS 2022d).

Ergänzende Analysen:

Zunächst wurde für den naiven Vergleich ein nicht-gewichtetes univariates Regressionsmodell mit dem Behandlungsindikator (Liso-Cel ja vs. nein) als einzige unabhängige Variable

verwendet (naiver Vergleich). Zudem wurde ein oben beschriebenes ungewichtetes Cox-Proportional-Hazards-Modell um die beschriebenen Confounder ergänzt (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.1).

Sensitivitätsanalysen:

Alle Analysen für die Studie TRANSCEND-NHL-001 werden separat für die Krankheitsentität DLBCL im Anhang 4-G dargestellt.

Vergleich Liso-Cel vs. CAR-T-Zelltherapien (ZUMA-1 bzw. JULIET)

Matching der Patienten

Die Selektion der Patienten aus den Liso-Cel Studien ist in Abschnitt 4.2.5.6.2 beschrieben.

Gewichtung der Patienten

Nach Abschluss der Matchingphase werden die individuellen Patientendaten der Liso-Cel Studien basierend auf den extrahierten aggregierten Daten der Studien ZUMA-1 und JULIET neu gewichtet. Die hierfür verwendeten PS werden mittels Momentenmethode geschätzt (Signorovitch et al. 2010; Phillippo et al. 2018). Durch die Gewichtung der patientenindividuellen Daten wird eine Balanciertheit bezüglich der Verteilung der in den PS-Modellen berücksichtigten Merkmale der Studie herbeigeführt, für welche nur aggregierte Daten zu Patientencharakteristika vorliegen. Nach der Gewichtung entsprechen die Mittelwerte (oder Anteile) und die Standardabweichung der Confounder aus den Liso-Cel Studien somit fast genau denen der Studien ZUMA-1 bzw. JULIET. Da fehlende Werte hier nicht imputiert wurden, erfolgte die Adjustierung schrittweise nach einer festgelegten Reihenfolge. Hierbei wurden Confounder mit höherer Priorität zuerst herangezogen. Hatten zwei Confounder die gleiche Priorität, wurde die Reihenfolge anhand der SMD (große SMD zuerst) festgelegt. Letzteres garantiert, dass unausgeglichene Faktoren zuerst balanciert werden.

Prüfung der Performance

Nach der Anpassung des MAIC-Modells, wird dessen Güte primär anhand der sog. effektiven Stichprobengröße (Effective Sample Size, ESS) bewertet. Das ESS wird dabei wie folgt berechnet:

$$ESS = \frac{(\sum w_i)^2}{(\sum w_i^2)}, i = 1, \dots N$$

wobei w_i die durch die im vorigen Schritt bestimmten PS darstellt. Die Balanciertheit der Patientencharakteristika zwischen den Liso-Cel Kohorten und den CAR-T Studien wurden vor und nach den Matching und Anpassungsschritten überprüft (siehe Anhang 4-G). Eine SMD mit einem Schwellenwert von 0,2 wurde verwendet, um potenziell wichtige Ungleichgewichte anzuzeigen.

Schätzung der Effekte

Effektschätzer für die Wirksamkeit und Sicherheit von Liso-Cel gegenüber den Vergleichstherapien werden aus der Differenz der Schätzung des Effektes für Liso-Cel auf Basis der angepassten individuellen Patientendaten und dem Ergebnis für die Vergleichsstudie auf Basis der publizierten aggregierten Daten abgeleitet.

Für Ereigniszeitanalysen (Endpunkt OS) werden gewichtete individuelle Patientendaten aus den Liso-Cel Studien gegenüber pseudoindividuellen Patientendaten aus der Vergleichsstudie verglichen. Dies geschieht anhand ein gewichteten Cox-Proportional-Hazards-Modell mit einem binären Behandlungsindikator (Liso-Cel vs. Vergleichstherapie).

Zur Visualisierung und zur Berechnung der medianen Überlebenswahrscheinlichkeit wurde die Kaplan-Meier Methodik verwendet.

Für binäre Endpunkte (Endpunkte ORR und UE) wurde das Odds Ratio (OR), das relative Risiko (RR) sowie die Risikodifferenz (RD) zusammen mit den jeweils zugehörigen zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten dargestellt. Grundlage war ein gewichtetes generalisiertes Modell mit geeigneter Linkfunktion.

Hauptanalyse: ESS-Modell

Für die Nutzenbewertung wird zur Ableitung des Zusatznutzens für Liso-Cel für alle ITCs das ESS-Modell herangezogen (TRANSCEND-NHL-001). Es ist charakterisiert durch ein zweistufiges Design, bei dem

- ein „Matching“ vorgenommen wird (Restriktion der Liso-Cel Kohorte gemäß Ein-/Ausschlusskriterien der Vergleichsstudie).

- eine PS-Modellierung erfolgt, die schrittweise alle Confounder einschließt, bis die resultierende ESS letztmals ≥ 20 % bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt (gewichtetes Modell).

Ergänzende Analysen:

Als ergänzende Analysen werden im Dossier für alle ITCs der MAIC ohne Adjustierung sowie der naive Vergleich dargestellt.

Der MAIC ohne Adjustierung ist definiert als das (ungewichtete) Modell, in das nur der Matching-Schritt eingeht. Für die TRANSCEND WORLD ist diese Analyse als Hauptanalyse gewählt.

Für den Naiven Vergleich wird weder Matching noch Gewichtung durchgeführt.

Sensitivitätsanalysen:

Für die TRANSCEND-NHL-001 werden drei weitere Modelle als Sensitivitätsanalysen im Anhang 4-G dargestellt: Das ESS-Modell + 1, das schätzbare Modell, sowie das Vollmodell.

Das ESS-Modell + 1 ist charakterisiert durch ein zweistufiges Design, bei dem

- ein Matching vorgenommen wird (Restriktion der Liso-Cel Kohorte gemäß Ein-/Ausschlusskriterien der Vergleichsstudie).
- eine PS-Modellierung erfolgt, die schrittweise alle Confounder einschließt, bis die resultierende ESS erstmals unter 20 % bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt (gewichtetes Modell).

Das Schätzbare Modell ist charakterisiert durch ein zweistufiges Design, bei dem

- ein Matching vorgenommen wird (Restriktion der Liso-Cel Kohorte gemäß Ein-/Ausschlusskriterien der Vergleichsstudie).
- eine PS-Modellierung erfolgt, die schrittweise alle Confounder einschließt, bis das gewichtete Modell letztmals konvergiert und damit noch interpretierbare Ergebnisse unabhängig der ESS liefert.

Das Vollmodell ist charakterisiert durch ein zweistufiges Design, bei dem

- ein Matching vorgenommen wird (Restriktion der Liso-Cel Kohorte gemäß Ein-/Ausschlusskriterien der Vergleichsstudie).
- das PS-Modell für alle zu berücksichtigenden Confounder unabhängig der ESS adjustiert.

Sofern das Vollmodell schätzbar ist, ist es per Definition gleichzeitig das schätzbare Modell. Gleiches gilt beispielsweise für den MAIC ohne Adjustierung, sofern dieses Modell dem ESS-Modell entspricht.

Weitere Sensitivitätsanalysen:

Sowohl die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD als auch die Studie JULIET erlaubten den meisten Patienten eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie). In diesen Studien wurden Patienten, die auf eine CAR-T-Zellinfusion warteten, je nach Bedarf eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) angeboten. Im Gegensatz dazu war in der ZUMA-1-Studie keine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) möglich. Es wurde daher eine Sensitivitätsanalyse ohne Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) als Matching- oder Anpassungsfaktor geplant.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse ohne den Confounder Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) werden für die Studie TRANSCEND-NHL-001 im Anhang 4-G dargestellt.

Zudem werden alle Analysen für die Studie TRANSCEND-NHL-001 separat für die Subentität DLBCL in Anhang 4-G dargestellt.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein", Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-12: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulassungsstudie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
Keine.	-	-	-	-	-

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-12 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 01.06.2022

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-12 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-13: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
Keine.	-

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie

viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

Abbildung 4: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Es wurden keine für die Fragestellung relevanten RCT identifiziert.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-12) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-14: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
Nicht zutreffend.				
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-14 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Nicht zutreffend.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-12) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-15: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnis datenbanken identifiziert (ja/nein)**
Nicht zutreffend.				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-15 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Nicht zutreffend.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-16: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
placebokontrolliert						
Keine.	-	-	-	-	-	-
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Keine.	-	-	-	-	-	-

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.

Es konnten keine für die Fragestellung relevanten RCT identifiziert werden.

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-17: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
Nicht zutreffend.						
Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial).						

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**<Gruppe 1>**	**<Gruppe 2>**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
Nicht zutreffend.			
Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)			

Tabelle 4-19: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie **Gruppe**	**N**	**Alter (Jahre)**	**Geschlecht w/m (%)**	***ggf. weitere Spalten mit Populationscharakteristika*** ***z. B. Dauer der Erkrankung, Schweregrad, Therapieabbrecher, Studienabbrecher, weitere Basisdaten projektabhängig***
Nicht zutreffend.				
Abkürzungen: N: Anzahl Patienten; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)				

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Nicht zutreffend.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-20: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Nicht zutreffend.							
Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-21: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					
Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)					

4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]). Die Auswertung von Responderanalysen mittels klinischer Relevanzschwellen bei komplexen Skalen soll nach dem folgenden Vorgehen erfolgen:

1. Falls in einer Studie Responderanalysen unter Verwendung einer MID präspezifiziert sind und das Responsekriterium mindestens 15 % der Skalenspannweite des verwendeten Erhebungsinstruments entspricht, sind diese Responderanalysen für die Bewertung darzustellen.

2. Falls präspezifiziert Responsekriterien im Sinne einer MID unterhalb von 15 % der Skalenspannweite liegen, bestehen in diesen Fällen und solchen, in denen gar keine Responsekriterien präspezifiziert wurden, aber stattdessen Analysen kontinuierlicher Daten zur Verfügung stehen, verschiedene Möglichkeiten. Entweder können post hoc spezifizierte Analysen mit einem Responsekriterium von genau 15 % der Skalenspannweite dargestellt

werden. Alternativ können Analysen der kontinuierlichen Daten dargestellt werden, für die Relevanzbewertung ist dabei auf ein allgemeines statistisches Maß in Form von standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMDs, in Form von Hedges' g) zurückzugreifen. Dabei ist eine Irrelevanzschwelle als Intervall von -0,2 bis 0,2 zu verwenden: Liegt das zum Effektschätzer korrespondierende Konfidenzintervall vollständig außerhalb dieses Irrelevanzbereichs, wird davon ausgegangen, dass die Effektstärke nicht in einem sicher irrelevanten Bereich liegt. Dies soll gewährleisten, dass der Effekt hinreichend sicher mindestens als klein angesehen werden kann.

3. Liegen sowohl geeignete Responderanalysen (Responsekriterium präspezifiziert mindestens 15 % der Skalenspannweite oder post hoc genau 15 % der Skalenspannweite) als auch Analysen stetiger Daten vor, sind die Responderanalysen darzustellen.

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-22: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-23: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						
Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-24: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)
Nicht zutreffend.	
Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)	

Nicht zutreffend.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [16]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.

[16] unbesetzt

- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.

- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.

- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.

- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4 -25 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	**Alter**	**Geschlecht**	**<Effektmo-difikator-a>**	**<Effektmo-difikator-b>**	**<Effektmo-difikator-c>**	**<Effektmo-difikator-d>**
Gesamtmortalität						
Nicht zutreffend.						
<Endpunkt 2>						
Nicht zutreffend.						

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-26 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-26: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>

Endpunkt Studie	**Alter**	**Geschlecht**	**<Effektmo-difikator-a>**	**<Effektmo-difikator-b>**	**<Effektmo-difikator-c>**	**<Effektmo-difikator-d>**
Gesamtmortalität						
Nicht zutreffend.						
<Endpunkt 2>						
Nicht zutreffend.						

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich" und „männlich") als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig" und „hoch") eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Nicht zutreffend.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-27: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
Nicht zutreffend.					

Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-28: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	**Studie**	**Intervention**	**<Vergleichs-therapie 1>**	**<Vergleichs-therapie 2>**	**<Vergleichs-therapie 3>**
Nicht zutreffend.					

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-29: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-30: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Abkürzungen: ITT: Intention-to-Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-31: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
Nicht zutreffend.	

Abkürzungen: RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-32: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
Nicht zutreffend.						

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-33: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-34: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-35: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
Nicht zutreffend.				

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Tabelle 4-36: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
017001 (TRANSCEND-NHL-001) NCT02631044	ja	ja	laufend	Studiendauer: ca. 7 Jahre Datenschnitte: 12.04.2019 12.08.2019 19.06.2020 04.01.2021	Liso-Cel
JCAR017-BCM-001 (TRANSCEND WORLD) NCT03484702	ja	ja	laufend	Studiendauer: ca. 5 Jahre Datenschnitte: 22.02.2019 13.09.2019 19.06.2020 04.01.2021	Liso-Cel
017007 (TRANSCEND-OUTREACH-007) NCT03744676	nein	ja	laufend	Studiendauer: ca. 5 Jahre	Liso-Cel
NDS-NHL-001[a]	nein[b]	ja	abgeschlossen	Datenschnitt: 20.12.2019	Konventionelle Therapieoptionen
GC-LTFU-001 NCT03435796	nein	ja	laufend	Studiendauer: mindestens 15 Jahre	Keine (Long-term Follow-Up Studie nach GM T-Zelltherapie)
JCAR017-BCM-002 (PLATFORM) NCT03310619	nein	ja	laufend	Studiendauer: ca. 7 Jahre	Liso-Cel + Durvalumab Liso-Cel + CC-122 Liso-Cel + CC-220 Liso-Cel + Ibrutinib
JCAR017-BCM-003 (TRANSFORM) NCT03575351	nein	ja	laufend	Studiendauer: ca. 5 Jahre	Liso-Cel Standard of Care (SoC): R-DHAP, R-ICE oder R-GDP gefolgt von Hochdosis-chemotherapie (BEAM) und HSZT

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
017006 (TRANSCEND-PILOT) NCT03483103	nein	ja	laufend	Studiendauer: ca. 4 Jahre	Liso-Cel
a: Die Studiendauer ist nicht zutreffend, da es sich bei der Studie NDS-NHL-001 um eine retrospektive Kohortenstudie handelt. Die Datensammlung erfolgte über Studienzentren sowie Forschungsdatenbanken (Nordamerika und Europa, inklusive Deutschland). b: Im Rahmen des Zulassungsverfahrens bei der EMA ergänzend zu den Zulassungsstudien eingereicht. Abkürzungen: BEAM: Carmustin (BCNU), Etoposid, Cytarabin und Melphalan; GM: genmodifiziert; HSZT: Hämatopoetische Stammzelltransplantation; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; SoC: Standard of Care.					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-36hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 01.06.2022

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-36genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-37: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
TRANSCEND-OUTREACH-007 NCT03744676	Laufende Studie, für die der Zeitpunkt für den primären Datenschnitt noch nicht erreicht wurde.
GC-LTFU-001 NCT03435796	Keine Intervention (Long term Follow-Up Studie)
PLATFORM NCT03310619	Die Kombination von Liso-Cel mit anderen Wirkstoffen entspricht nicht dem in der Fachinformation festgelegten AWG.
TRANSFORM NCT03575351	Eine Zweitlinientherapie mit Liso-Cel entspricht nicht dem in der Fachinformation festgelegten AWG.
TRANSCEND-PILOT NCT03483103	Eine Zweitlinientherapie mit Liso-Cel entspricht nicht dem in der Fachinformation festgelegten AWG.
Abkürzungen: Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel.	

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

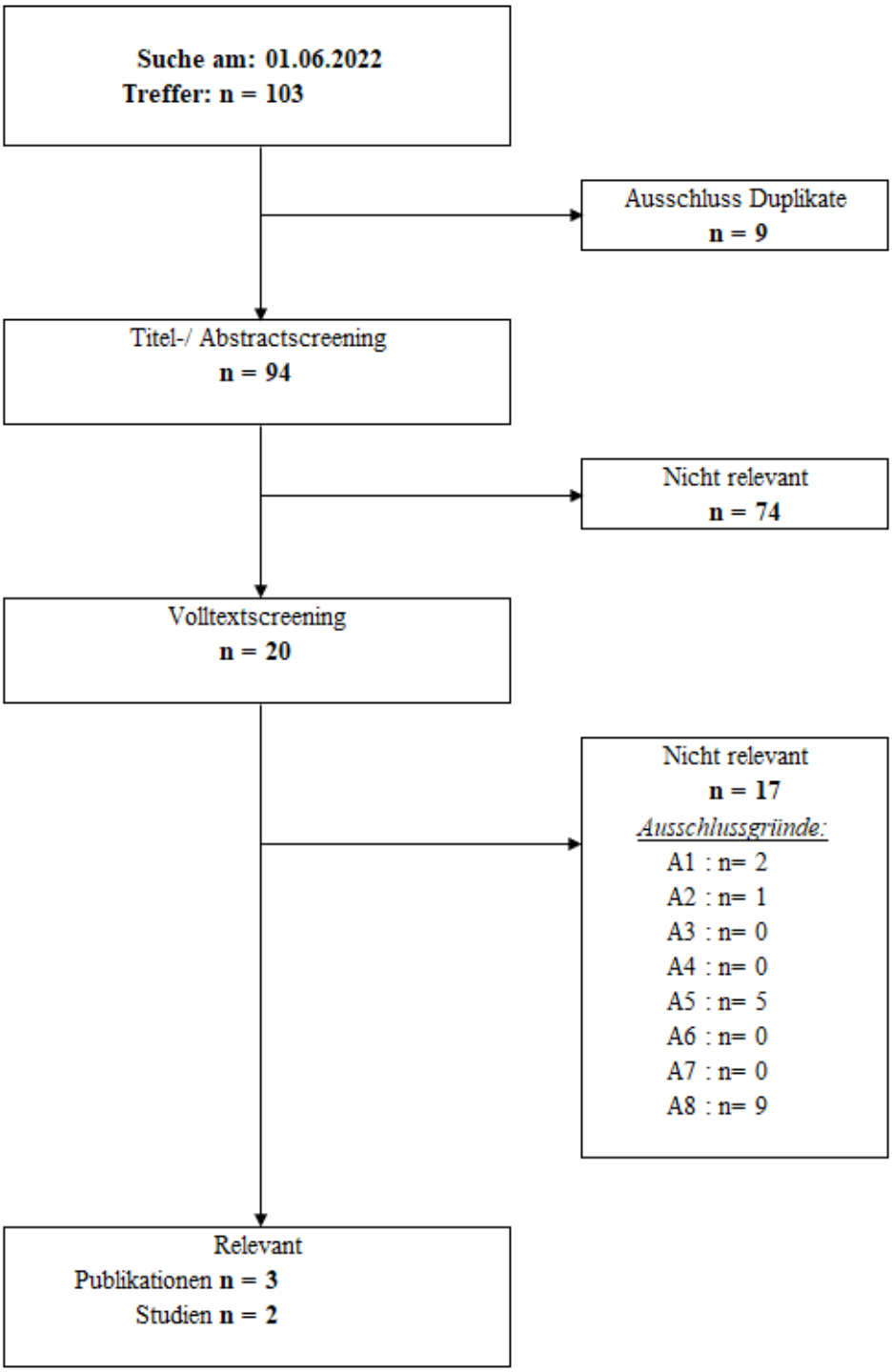


Abbildung 5: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die bibliografische Literaturrecherche nach weiteren Untersuchungen zu Liso-Cel fand am 01.06.2022 statt und erzielte insgesamt 103 Treffer. Nach Ausschluss der Duplikate (n = 9) wurden Titel und Abstract der 94 verbleibenden Publikationen gesichtet und unter

Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien aus Tabelle 4-3 auf ihre Relevanz für die vorliegende Fragestellung beurteilt. Nach Ausschluss von 74 Publikationen wurden 20 Publikationen im Volltextscreening betrachtet. Dabei konnten drei relevante Publikationen identifiziert werden. Es handelt sich hierbei um zwei Publikationen zur Studie TRANSCEND-NHL-001 sowie eine Publikation zur Studie TRANSCEND WORLD (Abramson et al. 2020; Patrick et al. 2021; Makita et al. 2022).

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (sieheTabelle 4-36) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-38: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
TRANSCEND-NHL-001	ClinicalTrials.gov.: NCT02631044 (ClinicalTrials.gov 2022c) WHO-ICTRP: NCT02631044 (WHO ICTRP 2022b)	ja	ja	laufend
TRANSCEND WORLD	ClinicalTrials.gov.: NCT03484702 (ClinicalTrials.gov 2022e) EU-Clinical Trials: 2017-000106-38 (EU-CTR 2022b) WHO-ICTRP: NCT03484702 (WHO ICTRP 2019)	ja	ja	laufend
TRANSCEND-OUTREACH-007	ClinicalTrials.gov.: NCT03744676 (ClinicalTrials.gov 2022a) WHO-ICTRP: NCT03744676 (WHO ICTRP 2022a)	ja	nein	laufend

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

Abkürzungen: EU: Europäische Union; WHO-ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform Search Portal.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-38 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 01.06.2022

Über das Suchportal der EMA und der AMIce Datenbank konnten bei der Suche am 01.06.2022 keine zusätzlichen bewertungsrelevanten Dokumente als die bereits vorliegenden Registereinträge, Publikationen oder Studienberichte identifiziert werden.

4.3.2.3.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-39: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)**
Nicht zutreffend.				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-39hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA nach zusätzlichen Informationen zu den klinischen Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde am 15.07.2022 durchgeführt. Sie führte zu keinen Ergebnissen.

4.3.2.3.1.5 Resultierender Studienpool: Weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte4.3.2.3.1.1, 4.3.2.3.1.2, 4.3.2.3.1.3 und 4.3.2.3.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien

einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.2.3.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-40: Studienpool – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studien-berichte (ja/nein [Zitat])**	**Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])**
placebokontrolliert						
Keine.	-	-	-	-	-	-
aktivkontrolliert						
Keine.	-	-	-	-	-	-
einarmig						
TRANSCEND-NHL-001	ja	ja	nein	ja (Celgene Corporation 2020b)	ja ClinicalTrials.gov.: NCT02631044 (ClinicalTrials.gov 2022c) WHO-ICTRP: NCT02631044 (WHO ICTRP 2022b)	ja (Abramson et al. 2020; Patrick et al. 2021)
TRANSCEND WORLD	ja	ja	nein	ja (Celgene Corporation 2021)	Ja ClinicalTrials.gov.: NCT03484702 (ClinicalTrials.gov 2022e) EU-Clinical Trials: 2017-000106-38 (EU-CTR 2022b) WHO-ICTRP: NCT03484702 (WHO ICTRP 2019)	ja (Makita et al. 2022)

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studien-berichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden. b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war. c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA. Abkürzungen: EU: Europäische Union; WHO-ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform Search Portal.						

Relevante klinische Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel sind die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-41: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
TRANSCEND -NHL-001 [a]	Einarmige, offene, multizentrische, nahtlose Phase I-Studie [b]	Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit rezidiviertem oder refraktärem B-Zell-NHL (DLBCL NOS inkl. transformiertem indolenten NHL, HGBL mit MYC und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie, PMBCL und FL3B) nach mindestens zwei vorausgegangenen Therapien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff)) und rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach mindestens zwei Therapien oder nach autoSZT[c]	Intervention: Liso-Cel, einmalige Infusion (Dosisstufe DL1S: 50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen, DL2S: 100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) [d] Zahl der Patienten zum Datenschnitt 04.01.2021: ITT-Population: N = 291 Liso-Cel behandelte Population: N = 223	Studiendauer: ca. 7 Jahre (laufend) Datenschnitte: 12.04.2019 12.08.2019 19.06.2020 04.01.2021	Ort: 14 Zentren in Nordamerika (USA) Zeitraum: 01/2016 – laufend	Primärer Endpunkt: Verträglichkeit p[DLT] ORR (CR+PR) Sekundäre Endpunkte: CR-Rate DOR PFS PFS-Ratio OS Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC-QLQ C30 Gesundheitszustand gemessen anhand der EQ-5D-VAS Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC-QLQ C30
TRANSCEND WORLD [e]	Einarmige, offene, multizentrische Phase II-Studie	Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit aggressivem B-Zell-NHL (DLBCL NOS (de novo oder tFL), HGBL mit MYC und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie und FL3B) nach	Intervention: Liso-Cel, einmalige Infusion (Dosierung 100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)	Studiendauer: ca. 3 Jahre (laufend)	Ort: 18 Zentren in Europa (Belgien, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien,	Primärer Endpunkt: ORR Sekundäre Endpunkte: Verträglichkeit CR-Rate PFS

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
		mindestens zwei vorausgegangenen Therapien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff)) und rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach mindestens zwei Therapien [c]	Zahl der Patienten zum Datenschnitt 04.01.2021: ITT-Population: N = 58 Liso-Cel behandelte Population: N = 46	Datenschnitte: 22.02.2019 13.09.2019 19.06.2020 04.01.2021	Niederlande, Österreich, Spanien, Schweiz, Vereinigtes Königreich) (Kohorte 1) und zwei Zentren in Japan (Kohorte 3) Zeitraum: 06/2018 - laufend	OS DOR Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC-QLQ C30 Gesundheitszustand gemessen anhand der EQ-5D-VAS Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC-QLQ C30 und anhand des FACT-LymS

a: Alle Angaben beziehen sich auf die für die Nutzenbewertung relevante DLBCL Kohorte gemäß den zugelassenen Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) und DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen). Die Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasste des Weiteren die Dosisstufe DL3S (150 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) und ein Doppeldosis-Schema (DL1D, 2 mal 50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen). Zudem wurde eine weitere Kohorte (MCL Kohorte) eingeschlossen, die Patienten mit Mantelzelllymphom (Mantle cell lymphoma, MCL) nach mindestens einer vorausgegangenen Therapie einschloss.

b: Ursprünglich wurde die Studie als Phase I-Studie geplant, nach beobachteter früher Wirksamkeit aber in ein nahtloses Design modifiziert, das für die Zulassung vorgesehen ist.

c: Die vollständigen Ein- bzw. Ausschlusskriterien sind den jeweiligen Studienprotokollen der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD zu entnehmen.

d: In der Studie TRANSCEND-NHL-001 war eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel, durch eine weitere Infusion mit vorausgehender LDC für Patienten erlaubt, bei denen nach einer CR auf Liso-Cel eine PD auftrat, wenn eine zusätzliche Dosis von Liso-Cel verfügbar und eine erneute Herstellung nicht notwendig war. Darüber hinaus konnten bis Amendment 6 des Studienprotokolls Patienten zusätzliche Liso-Cel Zyklen mit vorausgehender LDC verabreicht werden, die eine SD oder PR als Bestes Ansprechen nach initialer Beurteilung des Ansprechens erreichten. Zahl der Patienten mit Wiederbehandlung (DL1S und DL2S): N = 15. Zahl der Patienten mit zusätzlichen Liso-Cel Zyklen (DL1S und DL2S): N = 7.

e: Alle Angaben beziehen sich auf die für die Nutzenbewertung relevante Gesamtkohorte, welche sich aus den Kohorten 1 (Europa) und 3 (Japan) des Studienberichts zusammensetzt. Zudem waren für die Studie TRANSCEND WORLD vier weitere Kohorten geplant: Kohorte 2 (Patienten mit DLBCL NOS,

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
HGBL und FL3B, die für eine Transplantation nicht geeignet waren und bei denen die Erstlinientherapie nicht anschlug), Kohorte 4 (Patienten mit neu diagnostiziertem HGBL), Kohorte 5 (Patienten mit primärem Lymphom des zentralen Nervensystems) und Kohorte 7 (geeignet für eine ambulante Behandlung). Abkürzungen: autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; BCL: B-Zell-Lymphom (B-cell-lymphoma); CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CD: Cluster of Differentiation; CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); DLT: Dosisbegrenzende Toxizität (Dose-limiting toxicity); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: EuroQol 5 Dimensions Visual Analogue Scale; FACT-LymS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; HGBL: Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-grade B-cell lymphoma); ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MYC: Myelocytomatose-Gen; N: Anzahl Patienten; NHL: Non-Hodgkin-Lymphom; NOS: nicht anderweitig spezifiziert (not otherwise specified); ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free survival); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); tFL: transformiertes Follikuläres Lymphom; UE: Unerwünschtes Ereignis; USA: Vereinigte Staaten von Amerika. (United States of America)						

Tabelle 4-42: Charakterisierung der Interventionen – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Intervention	Kontrollarm	Vorbehandlung
TRANSCEND-NHL-001	Liso-Cel, einmalige Infusion, Dosisstufen DL1S: 50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen, DL2S: 100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen [a]	Nicht zutreffend.	Leukapherese (Gewinnung von Leukozyten zur patientenindividuellen Herstellung von Liso-Cel) LDC bestehend aus Fludarabin (30 mg/m^2/Tag) und Cyclophosphamid (300 mg/m^2/Tag) für drei Tage (Abschluss zwei bis sieben Tage vor der Infusion mit Liso-Cel) Nach Ermessen des Prüfarztes: Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) während der Herstellung von Liso-Cel (zwischen Screening und Leukapherese sowie zwischen Leukapherese und LDC)[b]
TRANSCEND WORLD	Liso-Cel, einmalige Infusion, 100 x 10^6 lebensfähige CAR positive T-Zellen	Nicht zutreffend.	Leukapherese (Gewinnung von Leukozyten zur patientenindividuellen Herstellung von Liso-Cel) LDC bestehend aus Fludarabin (30 mg/m^2/Tag) und Cyclophosphamid (300 mg/m^2/Tag) für drei Tage (Start fünf bis zehn Tage vor der Infusion mit Liso-Cel, Abschluss mindestens zwei Tage vor der Infusion mit Liso-Cel) Nach Ermessen des Prüfarztes: Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) während der Herstellung von Liso-Cel (zwischen Screening und LDC)[b]

a: Für die Beschreibung diente die zulassungskonforme Dosierung 44 – 120 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen, welche den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) und DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) entspricht, da die Ergebnisse im Abschnitt 4.3.2.3 für diese Population dargestellt werden.

b: Erläuterungen zur Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sind Abschnitt 4.3.2.3.2.1 mit den jeweiligen Beschreibungen der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD zu entnehmen.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; m^2: Quadratmeter; mg: Milligramm.

Tabelle 4-43: Charakterisierung der Studienpopulationen – Studie TRANSCEND-NHL-001 mit dem zu bewertenden Arzneimittel

TRANSCEND-NHL-001[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 291)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**
Demografische Charakteristika		
Alter (Jahre)		
Median Min; Max	62,0 18; 82	62,0 18; 82
Altersgruppe, n (%)		
< 40 Jahre ≥ 40 – < 65 Jahre ≥ 65 – < 75 Jahre < 65 Jahre ≥ 65 Jahre < 75 Jahre ≥ 75 Jahre	26 (8,9) 152 (52,2) 88 (30,2) 178 (61,2) 113 (38,8) 266 (91,4) 25 (8,6)	24 (10,8) 113 (50,7) 86 (38,6) 137 (61,4) 86 (38,6) 204 (91,5) 19 (8,5)
Geschlecht, n (%)		
Männlich Weiblich	191 (65,6) 100 (34,4)	148 (66,4) 75 (33,6)
Abstammung, n (%)		
Indianische oder aus Alaska stammende Bevölkerungsgruppe Asiatisch Schwarz oder afroamerikanisch Weiß Mehrere Nicht berichtet	3 (1,0) 12 (4,1) 14 (4,8) 249 (85,6) 1 (0,3) 12 (4,1)	2 (0,9) 10 (4,5) 11 (4,9) 191 (85,7) 1 (0,4) 8 (3,6)
Krankheitsspezifische Charakteristika		
Art des großzelligen B-Zell-Lymphoms, n (%)		
DLBCL DLBCL NOS HGBL tFL tiNHL transformiert aus einem Marginalzonenlymphom transformiert aus CLL/SLL transformiert aus einem anderen Lymphom FL3B PMBCL	 140 (48,1) 47 (16,2) 69 (23,7) 7 (2,4) 5 (1,7) 2 (0,7) 6 (2,1) 15 (5,2)	 115 (51,6) 32 (14,3) 46 (20,6) 6 (2,7) 3 (1,3) 2 (0,9) 4 (1,8) 15 (6,7)

TRANSCEND-NHL-001[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 291)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**
Molekularer Subtyp (DLBCL), n (%)		
GCB	131 (45,0)	95 (42,6)
ABC, Non-GCB	77 (26,5)	63 (28,3)
Unbekannt/Nicht berichtet	83 (28,5)	65 (29,1)
Zeit seit der ersten Diagnose [b] (in Monaten)		
N	248	223
Median	20,3	19,1
Min; Max	4,9; 258,7	5, 259
ECOG Performance Status bei Screening, n (%)		
0	104 (35,7)	90 (40,5)
1	179 (61,5)	129 (57,8)
2	8 (2,7)	4 (1,8)
ECOG Performance Status vor LDC, n (%)		
0	73 (25,1)	63 (28,3)
1	169 (58,1)	152 (68,2)
2	10 (3,4)	8 (3,6)
Nicht berichtet	39 (13,4)	0
ECOG Performance Status vor Infusion mit Liso-Cel, n (%)		
0	63 (21,6)	56 (25,1)
1	158 (54,3)	145 (65,0)
2	19 (6,5)	15 (6,7)
3	4 (1,4)	4 (1,8)
Nicht berichtet	47 (16,2)	3 (1,3)
Sekundäre Beteiligung des ZNS, n (%)		
Ja	7 (2,4)	6 (2,7)
Nein	248 (85,2)	217 (97,3)
Nicht berichtet	36 (12,4)	0
Bulky Disease[c], n (%)		
Ja	36 (12,4)	27 (12,1)
Nein	247 (84,9)	194 (87,0)
Nicht berichtet	8 (2,7)	2 (0,9)
Extranodale Erkrankung [c], n (%)		
Ja	145 (49,8)	122 (54,7)
Nein	138 (47,4)	99 (44,4)
Nicht berichtet	8 (2,7)	2 (0,9)

TRANSCEND-NHL-001[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 291)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**
IPI-Score [c], n (%)		
0	16 (5,5)	15 (6,7)
1	70 (24,1)	41 (18,4)
2	99 (34,0)	81 (36,3)
3	70 (24,1)	59 (26,5)
4	27 (9,3)	23 (10,3)
5	1 (0,3)	2 (0,9)
Fehlend	8 (2,7)	2 (0,9)
Absolute Lymphozytenzahl (ALC), n (%)		
$\geq 0{,}1 \times 10^9$/l	273 (93,8)	211 (94,6)
$< 0{,}1 \times 10^9$/l	4 (1,4)	1 (0,4)
$\geq 0{,}3 \times 10^9$/l	235 (80,8)	186 (83,4)
$< 0{,}3 \times 10^9$/l	42 (14,4)	26 (11,7)
Nicht berichtet	14 (4,8)	12 (5,3)
SPD vor LDC (in cm^2)		
N	236	212
Median	23,29	22,64
Min; Max	0,8; 418,6	0,8; 418,6
SPD vor LDC, n (%)		
≥ 50 cm^2	72 (24,7)	63 (28,3)
< 50 cm^2	164 (56,4)	149 (66,8)
Nicht berichtet	55 (18,9)	11 (4,9)
LDH vor LDC (in U/l)		
N	252	223
Median	271,5	266,0
Min; Max	112,0; 11933,0	112,0; 11933,0
LDH vor LDC, n (%)		
≥ 500 U/l	58 (19,9)	50 (22,4)
< 500 U/l	194 (66,7)	173 (77,6)
Nicht berichtet	39 (13,4)	0
CRP vor Infusion mit Liso-Cel (in mg/l)		
N	247	222
Median	28,0	27,26
Min; Max	0,3; 2158,0	0,3; 2158,0
CRP vor Infusion mit Liso-Cel, n (%)		
≥ 20 mg/l	141 (48,5)	124 (55,6)
< 20 mg/l	106 (36,4)	98 (43,9)
Nicht berichtet	44 (15,1)	1 (0,4)

TRANSCEND-NHL-001[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 291)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**
Kreatinin-Clearance (CrCl) vor LDC (in ml/min)		
N	252	223
Median	91,77	91,31
Min; Max	24,7; 351,2	24,7; 351,2
Kreatinin-Clearance (CrCl) vor LDC, n (%)		
≥ 60 ml/min	207 (71,1)	185 (83,0)
< 60 ml/min	45 (15,5)	38 (17,0)
Nicht berichtet	39 (13,4)	0
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) zum Zeitpunkt des Screenings (in %)		
N	278	223
Median	60,0	60,0
Min; Max	40,0; 81,0	40,0; 75,0
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) zum Zeitpunkt des Screenings, n (%)		
≥ 40 % bis < 50 %	13 (4,5)	9 (4,0)
≥ 50 %	265 (91,1)	214 (96,0)
Nicht berichtet	13 (4,5)	0
Vorausgegangene Therapien		
Anzahl vorausgegangener systemischer Therapien		
Median	3,0	3,0
Min; Max	1; 12	1; 11
Anzahl vorausgegangener systemischer Therapien, n (%)		
1	10 (3,4)	7 (3,1)
2	112 (38,5)	95 (42,6)
3	72 (24,7)	57 (25,6)
4	48 (16,5)	37 (16,6)
≥ 5	49 (16,8)	27 (12,1)
Vorausgegangene HSZT, n (%)		
Ja	104 (35,7)	85 (38,1)
autoSZT	98 (33,7)	82 (36,8)
alloSZT	11 (3,8)	8 (3,6)
Nein	187 (64,3)	138 (61,9)
Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie), während der Herstellung von Liso-Cel, n (%)		
Ja	185 (63,6)	132 (59,2)
systemische Therapie	160 (86,5)	114 (86,4)
Radiotherapie	9 (4,9)	6 (4,5)
systemische Therapie und Radiotherapie	16 (8,6)	12 (9,1)
Nein	106 (36,4)	91 (40,8)

TRANSCEND-NHL-001[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 291)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**
Krankheitsstatus		
Krankheitsstadium gemäß Ann-Arbor-Klassifikation [c], n (%)		
I oder II	81 (27,8)	59 (26,5)
III oder IV	202 (69,4)	162 (72,6)
Nicht berichtet	8 (2,7)	2 (0,9)
Refraktärität auf die letzte Therapie, n (%)		
Refraktär	240 (82,5)	181 (81,2)
Rezidiviert	51 (17,5)	42 (18,8)
Chemotherapierefraktärität oder -sensitivität [d], n (%)		
Chemotherapie-refraktär	205 (70,4)	154 (69,1)
Refraktär aufgrund eines Rezidivs < 12 Monate nach autoSZT	45 (15,5)	41 (18,4)
Refraktär auf die letzte Chemotherapie	160 (55,0)	113 (50,7)
Chemotherapie-sensitiv	86 (29,6)	69 (30,9)

a: Alle Angaben beziehen sich auf die für die Nutzenbewertung relevante DLBCL Kohorte mit den zugelassenen Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) und DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen).

b: Zeit wurde berechnet von der ersten LBCL Diagnose bis zum Tag der Infusion mit Liso-Cel.

c: Charakteristikum wurde zu Tag 120 hinzugefügt.

d: Als Chemotherapie-refraktär sind Patienten definiert, die eine SD oder PD nach der letzten Chemotherapie, oder ein Rezidiv weniger als 12 Monate nach einer autoSZT aufweisen. Ist beides nicht der Fall werden die Patienten als Chemotherapie-sensitiv gezählt.

Abkürzungen: ABC: activated B-cell; ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute lymphocyte count);; alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CLL: chronische lymphatische Leukämie; cm^2: Quadratzentimeter; CrCl: Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance); CRP: C-reaktives Protein; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; GCB: germinal center B-cells; HGBL: Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-grade B-cell lymphoma); HSZT: hämatopoetische Stammzelltransplantation; IPI: International Prognostic Index; ITT: Intention-to-Treat; l: Liter; LBCL: Großzelliges B-Zell-Lymphom (Large B-cell lymphoma); LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); LDH: Laktatdehydrogenase; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; Max: Maximum; mg: Milligramm; Min: Minimum; min: Minute; ml: Milliliter; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NOS: nicht anderweitig spezifiziert (not otherwise specified); PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); SD: Stabile Erkrankung (Stable Disease); SLL: kleinzelliges lymphozytisches Lymphom (small lymphocytic lymphoma); SPD: Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters); tFL: transformiertes Follikuläres Lymphom; tiNHL: transformiertes indolentes Non-Hodgkin-Lymphom; U: Unit; ZNS: Zentrales Nervensystem.

Tabelle 4-44: Charakterisierung der Studienpopulationen – Studie TRANSCEND WORLD mit dem zu bewertenden Arzneimittel

TRANSCEND WORLD[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**
Demografische Charakteristika		
Alter (Jahre)		
Median Min; Max	61,0 26; 73	59,0 26; 73
Altersgruppe, n (%)		
< 40 Jahre ≥ 40 - < 65 Jahre ≥ 65 - < 75 Jahre < 65 Jahre ≥ 65 Jahre < 75 Jahre	2 (3,4) 35 (60,3) 21 (36,2) 37 (63,8) 21 (36,2) 58 (100,0)	1 (2,2) 28 (60,9) 17 (37,0) 29 (63,0) 17 (37,0) 46 (100,0)
Geschlecht, n (%)		
Männlich Weiblich	38 (65,5) 20 (34,5)	31 (67,4) 15 (32,6)
Abstammung, n (%)		
Weiß Asiatisch Nicht berichtet	37 (63,8) 14 (24,1) 7 (12,1)	30 (65,2) 10 (21,7) 6 (13,0)
Krankheitsspezifische Charakteristika		
Art des großzelligen B-Zell-Lymphoms, n (%)		
DLBCL DLBCL NOS tFL HGBL FL3B	 49 (84,5) 11 (19,0) 7 (12,1) 2 (3,4)	 40 (87,0) 10 (21,7) 4 (8,7) 2 (4,3)
Molekularer Subtyp (DLBCL), n (%)		
GCB ABC, Non-GCB Nicht berichtet	33 (56,9) 17 (29,3) 8 (13,8)	26 (56,5) 15 (32,6) 5 (10,9)
Zeit seit der ersten Diagnose [b] (in Monaten)		
N Median Min; Max	51 21,78 2,3; 157,1	46 22,2 2, 157

TRANSCEND WORLD[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**
ECOG Performance Status bei Screening, n (%)		
0 1 2	34 (58,6) 23 (39,7) 1 (1,7)	25 (54,3) 20 (43,5) 1 (2,2)
ECOG Performance Status vor LDC, n (%)		
0 1 2	23 (39,7) 30 (51,7) 5 (8,6)	20 (43,5) 22 (47,8) 4 (8,7)
ECOG Performance Status vor Infusion mit Liso-Cel, n (%)		
0 1 2	24 (41,4) 29 (50,0) 5 (8,6)	21 (45,7) 21 (45,7) 4 (8,7)
Sekundäre Beteiligung des ZNS, n (%)		
Nein Nicht berichtet	57 (98,3) 1 (1,7)	46 (100,0) 0
Bulky Disease, n (%)		
Nein Ja Nicht berichtet	47 (81,0) 8 (13,8) 3 (5,2)	37 (80,4) 7 (15,2) 2 (4,3)
Vorhandensein von B-Symptomen, n (%)		
Ja Nein	5 (8,6) 53 (91,4)	5 (10,9) 41 (89,1)
IPI-Score [c], n (%)		
0 – 1 2 3 4 - 5	18 (31,0) 16 (27,6) 15 (25,9) 9 (15,5)	14 (30,4) 11 (23,9) 14 (30,4) 7 (15,2)
Knochenmarksbefall [c], n (%)		
Ja Nein	3 (5,2) 55 (94,8)	1 (2,2) 45 (97,8)
Absolute Lymphozytenzahl (ALC), n (%)		
$\geq 0{,}1 \times 10^9$/l und $< 0{,}3 \times 10^9$/l $\geq 0{,}3 \times 10^9$/l	5 (8,6) 53 (91,4)	5 (10,9) 41 (89,1)

TRANSCEND WORLD[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**
SPD vor LDC (in cm^2)		
N	46	42
Median	19,9	19,9
Min; Max	1,69; 211,51	2; 212
SPD vor LDC, n (%)		
≥ 50 cm^2	12 (20,7)	11 (23,9)
< 50 cm^2	34 (58,6)	31 (67,4)
LDH vor LDC, n (%)		
≥ 500 U/l	12 (20,7)	10 (21,7)
< 500 U/l	41 (70,7)	36 (78,3)
CRP vor Infusion mit Liso-Cel, n (%)		
≥ 20 mg/l	17 (29,3)	15 (32,6)
< 20 mg/l	34 (58,6)	31 (67,4)
Nicht berichtet	7 (12,1)	0
Kreatinin-Clearance (CrCl), n (%)		
≥ 60 ml/min	42 (72,4)	38 (82,6)
< 60 ml/min	9 (15,5)	8 (17,4)
Nicht berichtet	7 (12,1)	0
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) zum Zeitpunkt des Screenings, n (%)		
< 50 %	2 (3,4)	2 (4,3)
≥ 50 %	55 (94,8)	44 (95,7)
Nicht berichtet	1 (1,7)	0
Vorausgegangene Therapien		
Anzahl vorausgegangener systemischer Therapien		
Median	3,0	3,0
Min; Max	0; 9	0; 9
Anzahl vorausgegangener systemischer Therapien, n (%)		
0	1 (1,7)	1 (2,2)
1	2 (3,4)	1 (2,2)
2	20 (34,5)	18 (39,1)
3	22 (37,9)	15 (32,6)
4	8 (13,8)	7 (15,2)
≥ 5	5 (8,6)	4 (8,7)
Vorausgegangene HSZT, n (%)		
Ja	18 (31,0)	14 (30,4)
autoSZT	18 (31,0)	14 (30,4)
Nein	40 (69,0)	32 (69,6)

TRANSCEND WORLD[a]		
Charakteristika	**ITT-Population (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**
Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie), während der Herstellung von Liso-Cel, n (%)		
Ja	43 (74,1)	37 (80,4)
systemische Therapie	38 (65,5)	33 (71,7)
systemische Therapie und Radiotherapie	5 (8,6)	4 (8,7)
Nein	15 (25,9)	9 (19,6)
Krankheitsstatus		
Krankheitsstadium gemäß Ann-Arbor-Klassifikation, n (%)		
I	10 (17,2)	6 (13,0)
II	16 (27,6)	12 (26,1)
III	7 (12,1)	7 (15,2)
IV	25 (43,1)	21 (45,7)
Refraktärität auf die letzte Therapie, n (%)		
Refraktär	46 (79,3)	35 (76,1)
Rezidiviert	12 (20,7)	11 (23,9)
Chemotherapie-refraktärität oder -sensitivität[d], n (%)		
Chemotherapie-refraktär	46 (79,3)	36 (78,3)
Chemotherapie-sensitiv	9 (15,5)	8 (17,4)

a: Alle Angaben beziehen sich auf die für die Nutzenbewertung relevante Gesamtkohorte, welche sich aus den Kohorten 1 (Europa) und 3 (Japan) des Studienberichts zusammensetzt. Liso-Cel wurde mit einer Zieldosis von 100 x 10^6 lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen verabreicht.

b: Zeit wurde berechnet von der ersten Diagnose bis zum Tag der Infusion mit Liso-Cel.

c: Charakteristikum wurde zu Tag 120 hinzugefügt.

d: Als Chemotherapie-refraktär sind Patienten definiert, die eine SD oder PD nach der letzten Chemotherapie, oder ein Rezidiv weniger als 12 Monate nach einer autoSZT aufweisen. Ist beides nicht der Fall werden die Patienten als Chemotherapie-sensitiv gezählt.

Abkürzungen: ABC: activated B-cell; ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute lymphocyte count); autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; cm^2: Quadratzentimeter; CrCl: Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance); CRP: C-reaktives Protein; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; GCB: germinal center B-cells; HGBL: Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-grade B-cell lymphoma); HSZT: hämatopoetische Stammzell-transplantation; IPI: International Prognostic Index; ITT: Intention-to-Treat; l: Liter; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); LDH: Laktatdehydrogenase; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; Max: Maximum; mg: Milligramm; Min: Minimum; ml: Milliliter; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NOS: nicht anderweitig spezifiziert (not otherwise specified); PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); SD: Stabile Erkrankung (Stable Disease); SPD: Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters); tFL: transformiertes Follikuläres Lymphom; U: Unit; ZNS: Zentrales Nervensystem.

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

TRANSCEND-NHL-001

Bei der Studie TRANSCEND-NHL-001 handelt es sich um eine offene, einarmige, multizentrische, prospektive, Multi-Kohorten nahtlose („seamless“) Phase I-Studie, deren Ziel es ist, die Sicherheit, Verträglichkeit, antitumorale Aktivität und Pharmakokinetik (PK) von Liso-Cel bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem B-Zell-NHL zu evaluieren.

Im ursprünglichen Protokoll war die Studie TRANSCEND-NHL-001 als Phase I-Studie mit den primären Endpunkten Sicherheit und PK konzipiert. Die beobachtete frühe Wirksamkeit, trotz der ursprünglichen Planung als Sicherheitsstudie, führte aber dazu, dass Liso-Cel im Jahr 2016 die Breakthrough Therapy designation der FDA erhielt. Daraufhin wurde das Studiendesign in Amendment 4 in Übereinstimmung mit den Prinzipien des nahtlosen onkologischen Studiendesigns (Prowell et al. 2016) aktualisiert. Dieses nahtlose Design bietet die Möglichkeit, sowohl die Sicherheit als auch die Wirksamkeit zu bewerten, sowie eine optimale Dosis zu ermitteln.

Die primären Endpunkte der Studie TRANSCEND-NHL-001 waren UE, die Wahrscheinlichkeit einer dosisbegrenzenden Toxizität (dose-limiting toxicity, DLT) (p[DLT]) sowie die ORR. Weitere Details zu den untersuchten patientenrelevanten Endpunkten sind in Abschnitt 4.2.5.2.2 beschrieben.

Intervention

Die Behandlung mit Liso-Cel in der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasste drei Phasen: eine Vorbehandlungsphase, eine Behandlungsphase und eine Nachbehandlungsphase. Das Studienschema der Studie TRANSCEND-NHL-001 ist in Abbildung 6 dargestellt.

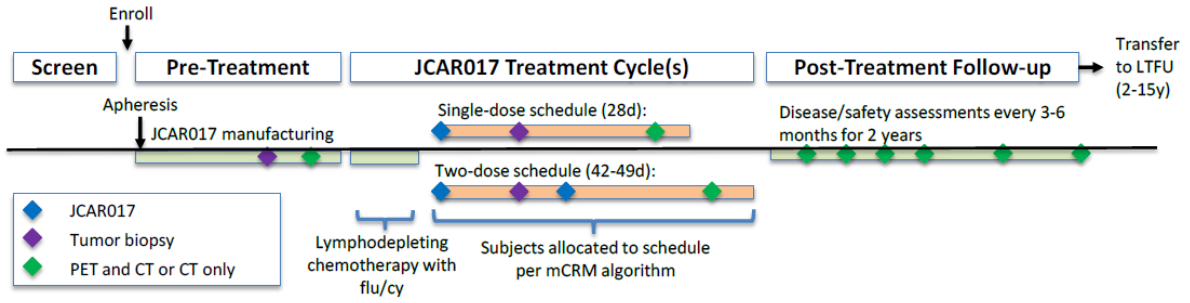


Abbildung 6: Studienschema der Studie TRANSCEND-NHL-001
Abkürzungen: CT: Computertomographie; d: Tage; flu/cy: Fludarabin/Cyclophosphamid; LTFU: Long-term Follow-up; JCAR017: Liso-Cel (Lisocabtagen maraleucel); mCRM: modifizierte Methode der kontinuierlichen Neubewertung (modified continual reassessment method); PET: Positronenemissions-tomographie ; y: Jahre.

Vorbehandlungsphase

Die Vorbehandlungsphase umfasste den Zeitraum vom Screening über die Leukapherese bis zum Beginn der LDC.

Nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung wurden die Patienten einem Screening unterzogen, bei dem die Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie überprüft wurden. Bei einer Eignung wurde so schnell wie möglich mittels Leukapherese die für die Herstellung von Liso-Cel benötigte Menge an mononukleären Zellen aus dem peripheren Blut (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC) entnommen. Da es sich bei Liso-Cel um eine autologe Therapie handelt, erfolgte die Herstellung patientenindividuell.

Eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) war nach Ermessen des behandelnden Arztes zwischen Screening und LDC bzw. zwischen Leukapherese und LDC erlaubt. Diese konnte u. a. eine niedrig dosierte Chemotherapie, sofern diese mindestens sieben Tage vor dem Start der LDC abgeschlossen war, sowie eine lokale Bestrahlung für eine einzelne Läsion oder eine Teilmenge von Läsionen, sofern andere nicht bestrahlte PET-positive Lymphom-Läsionen vorlagen, beinhalten. Der Einsatz von Therapeutika, für die es in der wissenschaftlichen Literatur nur wenig/keine Evidenz zu DLBCL gibt, sollte mit dem Sponsor abgesprochen werden.

Wurde eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) durchgeführt, musste die PET / CT, sowie andere Untersuchungen, die vor Beginn der Studienbehandlung durchgeführt werden, nach Abschluss der Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) wiederholt werden. Zudem musste der Patient weiterhin eine PET-positive Erkrankung aufweisen und auch die übrigen Eignungskriterien zur Teilnahme an der Studie weiterhin erfüllen.

Behandlungsphase

Die Behandlungsphase umfasste den Zeitraum ab der LDC bis einschließlich der Erhebung an Tag 29 nach der Infusion mit Liso-Cel. Ein Behandlungszyklus beinhaltete die LDC, eine

Prämedikation sowie die intravenöse Gabe von Liso-Cel im Einzeldosis-Schema (einmalige Infusion) oder Doppeldosis-Schema.

Die LDC, bestehend aus Fludarabin (30 mg/m^2/Tag) und Cyclophosphamid (300 mg/m^2/Tag), wurde über drei Tage intravenös verabreicht. Die Infusion mit Liso-Cel erfolgte zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC. Patienten sollten nicht mit Liso-Cel behandelt werden, wenn sie eine signifikante Verschlechterung ihres klinischen Status im Vergleich zu dem beim Screening festgestellten Zustand aufwiesen und dies nach Meinung des behandelten Arztes mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Ereignisse einherging. Im Zeitraum von 30 bis 60 Minuten vor der Verabreichung von Liso-Cel erhielt der Großteil der Patienten eine Prämedikation mit 650 mg Paracetamol peroral (p. o.) und 25 – 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid oder einem äquivalenten Antihistaminikum (p. o. oder i.v.), welche empfohlen wurde, um Infusionsreaktionen zu minimieren.

Im Einzeldosis-Schema wurde Liso-Cel, in der Dosierung 50 – 150 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen, zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC verabreicht. Eine Liso-Cel-Dosis bestand aus zwei individuell formulierten Komponenten bestehend aus lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen in einem angestrebten Verhältnis von 1:1 der CD8-positiven und CD4-positiven Zellen und wurde in zwei separaten intravenösen Infusionen (CD8-positive Komponente, CD4-positive Komponente) verabreicht. Im Doppeldosis-Schema erhielten die Patienten die erste Dosis (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) im oben beschriebenen Zeitraum. Die zweite Dosis sollte 14 Tage nach der ersten Dosis von Liso-Cel verabreicht werden. Die Zeit zwischen Leukapherese und der Infusion mit Liso-Cel betrug zum Datenschnitt vom 04.01.2021 im Median 37 Tage.

Nachbehandlungsphase

Die Nachbehandlungsphase begann nach Tag 29 nach der Infusion mit Liso-Cel. Die Patienten wurden hinsichtlich Sicherheit, Fortschreiten der Erkrankung und Überleben über einen Zeitraum von zwei Jahren (24 Monate) nach der letzten Dosis von Liso-Cel nachbeobachtet. Kontrolluntersuchungen, u. a. zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Gesundheitsbezogenen Lebensqualität, wurden bis zum dritten Monat monatlich, anschließend bis zum zwölften Monat alle drei Monate und danach alle sechs Monate durchgeführt. Auch nach dem Fortschreiten der Erkrankung und/oder der Einleitung nachfolgender Anti-Krebstherapien, wurden die Patienten weiterverfolgt. Eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel durch eine weitere Infusion mit vorausgehender LDC war für Patienten erlaubt, bei denen nach einer CR auf Liso-Cel eine PD auftrat, wenn eine zusätzliche Dosis von Liso-Cel verfügbar und eine erneute Herstellung nicht notwendig war. Darüber hinaus konnten bis Amendment 6 des Studienprotokolls Patienten zusätzliche Liso-Cel Zyklen mit vorausgehender LDC verabreicht werden, die eine SD oder PR als BOR nach initialer Beurteilung des Ansprechens erreichten. Die Patienten mussten weiterhin alle Einschlusskriterien der Studie erfüllen.

Nach Austritt aus der Studie (z. B. durch Abbruch der Studie durch den Patienten oder dem Abschluss der Nachbeobachtungsphase) wurden alle mit Liso-Cel behandelten Patienten angehalten, an der separaten Langzeit-Nachbeobachtungs-Studie GC-LTFU-001 teilzunehmen.

In der Studie GC-LTFU-001 wurden mögliche Langzeitnebenwirkungen (verzögerte Toxizitäten) im Zusammenhang mit Liso-Cel erfasst, die Sicherheit des viralen Vektors überprüft und der Krankheitsstatus, die Lebensqualität, der Überlebensstatus und nachfolgende Anti-Krebstherapien erfasst. Entsprechend den behördlichen Richtlinien wurden die Patienten in der Studie GC-LTFU-001 ab dem Zeitpunkt der letzten Infusion mit Liso-Cel bis zu 15 Jahren monitoriert.

Beobachtungsdauer

Die Patienten in der Studie TRANSCEND-NHL-001 sollten über einen Zeitraum von mindestens 24 Monaten ab der Infusion mit Liso-Cel nachverfolgt werden. Die mediane Nachbeobachtungsdauer ist für alle relevanten Datenschnitte der Studie TRANSCEND-NHL-001 in Tabelle 4-45 dargestellt. Eingeschlossene Patienten, die keine Infusion mit Liso-Cel erhalten konnten, wurden bis 30 Tage ab der letzten Dosis der LDC hinsichtlich der Verträglichkeit nachbeobachtet. Patienten, die mit Liso-Cel wiederbehandelt wurden, wurden unabhängig von der ersten Infusion bis zu 24 Monate nach der letzten Dosis Liso-Cel nachbeobachtet.

Tabelle 4-45: Übersicht zur medianen Nachbeobachtungsdauer der Studie TRANSCEND-NHL-001

Datenschnitt	**Mediane Nachbeobachtungsdauer in Monaten**	
	ITT-Population[a]	**Liso-Cel behandelte Population[b]**
12.08.2019	11,9[c]	13,1[d]
19.06.2020	12,3[c]	19,9[d]
04.01.2021	12,5[c]	19,9[d]

a: Umfasst den Zeitraum Leukapherese bis Ende des Follow-Up bzw. bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts.

b: Umfasst den Zeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Ende des Follow-Up bzw. bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts.

c: Berechnet als (Ende der Studie/Zeitpunkt des Datenschnitts – Zeitpunkt der Leukapherese+1)/30,4375.

d: Berechnet als (Ende der Studie/Zeitpunkt des Datenschnitts – Zeitpunkt der Infusion mit Liso-Cel +1)/30,4375.

Abkürzungen: ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel.

Datenschnitte

Zum aktuellen Stand sind Daten zu vier Datenschnitten für die Studie TRANSCEND-NHL-001 verfügbar: der im SAP geplante primäre Datenschnitt vom 12.04.2019, der bei der EMA zur Zulassung eingereichte Datenschnitt vom 12.08.2019, sowie die im Laufe des Zulassungsverfahrens nachgereichten Datenschnitte vom 19.06.2020 und 04.01.2021. Der aktuellste Datenschnitt vom 04.01.2021 wird für die Nutzenbewertung herangezogen.

Studienpopulation

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasste zwei Kohorten: In die DLBCL Kohorte wurden erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem B-Zell-NHL mit den Histologien

DLBCL (NOS inkl. transformiertem DLBCL, HGBL mit MYC und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie), PMBCL und FL3B nach mindestens zwei vorausgegangenen Therapien inklusive einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen Anti-CD20 Wirkstoff) und rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach mindestens zwei Therapien oder nach autoSZT eingeschlossen. In die Mantelzell-Lymphom (Mantle Cell Lymphoma, MCL) Kohorte wurden erwachsene Patienten mit MCL eingeschlossen. Da die MCL Kohorte für die Nutzenbewertung nicht relevant ist, beziehen sich alle folgenden Aussagen auf die DLBCL Kohorte der Studie TRANSCEND-NHL-001.

Für die Studie wurden insgesamt 347 Patienten in der DLBCL Kohorte hinsichtlich ihrer Eignung für die Studie gescreent. Davon wurde 345 Patienten in die Studie eingeschlossen (d. h. einer Leukapherese unterzogen). Eine Infusion über alle in der Studie untersuchten Dosierungen mit Liso-Cel erhielten davon 270 Patienten. 46 Patienten brachen die Studie nach Leukapherese und vor LDC ab und vier Patienten zwischen LDC und vor der Infusion. Tabelle 4-46 zeigt die Studienabbrüche in der Studie TRANSCEND-NHL-001 und die entsprechenden Gründe zum Datenschnitt vom 04.01.2021.

Tabelle 4-46: Übersicht zu Studienabbrüchen für die Studie TRANSCEND-NHL-001 zum Datenschnitt vom 04.01.2021

	Studienabbrüche	
	In Studie eingeschlossene Patienten (N = 345[a])	**ITT-Population (N = 291)**
Patienten mit Studienabbruch nach Leukapherese und vor der Infusion, n (%)	50 (14,5)	43 (14,8)
Studienabbruch nach Leukapherese und vor LDC, n (%)	46 (13,3)	39 (13,4)
Studienabbruch zwischen LDC und vor der Infusion, n (%)	4 (1,2)	4 (1,4)
Grund für den Studienabbruch		
Krankheitsbedingte Komplikationen, n (%)	6 (1,7)	5 (1,7)
Herstellung von Liso-Cel fehlgeschlagen, n (%)	2 (0,6)	2 (0,7)
Patient erfüllt Einschlusskriterien nicht mehr, n (%)	3 (0,9)	3 (1,0)
Rückzug der Einverständnis-erklärung des Patienten, n (%)	2 (0,6)	2 (0,7)
Tod, n (%)	33 (9,6)	29 (10,0)
Anderer Grund	4 (1,2)	2 (0,7)

	Studienabbrüche	
Patienten mit Infusion eines nicht konformen Produktes, n (%)	25 (7,2)	25 (8,6)
	Patienten mit Infusion mit Liso-Cel (N = 270[a])	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**
Patienten mit Studienabbruch nach der Infusion, n (%)	147 (54,4)	121 (54,3)
Grund für den Studienabbruch		
Tod, n (%)	132 (48,9)	111 (49,8)
Lost-to-follow-up, n (%)	4 (1,5)	4 (1,8)
Rückzug der Einverständniserklärung des Patienten, n (%)	10 (3,7)	5 (2,2)
Anderer Grund, n (%)	1 (0,4)	1 (0,4)

a: Es ist zu beachten, dass für die Darstellung der Studienabbrüche die gesamte Studienpopulation, d. h. einschließlich der Patienten mit den Dosisstufen DL3S (150 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) und DL1D (2 mal 50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen), berücksichtigt wurde.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurden gemäß Zulassung nur die Patienten der Studie TRANSCEND-NHL-001 der DLBCL-Kohorte berücksichtigt, die eine der beiden zulassungskonformen Dosisstufen 50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen oder 100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen, erhalten haben bzw. hierfür vorgesehen waren. Die in der vorliegenden Nutzenbewertung herangezogene ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasste 291 Patienten mit zulassungskonformer Dosierung für den Datenschnitt 04.01.2021. Die entsprechende Liso-Cel behandelte Population umfasste 223 Patienten (Definitionen siehe Abschnitt 4.2.5.2.4). Die ITT-Population beinhaltete dabei alle Patienten, die eine Leukapherese erhalten haben und alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen. Zudem wurden alle Endpunkte auch für die drei umfassten Subentitäten DLBCL, PMBCL und FL3B separat ausgewertet.

Die Baseline-Charakteristika der Patienten für die beiden relevanten Populationen sind in Tabelle 4-43 dargestellt. Das mediane Alter der Patienten lag in der Liso-Cel behandelten und in der ITT-Population bei 62 Jahren, wobei etwa 39 % der Patienten ≥ 65 Jahre alt waren. Die Studienpopulation umfasste mit Patienten mit DLBCL (DLBCL NOS inkl. transformiertem indolenten NHL, HGBL mit MYC und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie), PMBCL und FL3B eine Vielzahl an Entitäten. Im Median hatten die Patienten sowohl in der ITT-Population als auch in der Liso-Cel behandelten Population bereits drei vorausgegangene systemische Therapien erhalten, wobei 16,8 % (ITT-Population) bzw. 12,1 % (Liso-Cel behandelte Population) der Patienten bereits mindestens fünf Therapien erhalten

hatten und somit stark vorbehandelt waren. Zudem waren 82,5 % der Patienten in der ITT-Population refraktär und 17,5 % rezidiviert auf die letzte Therapie, sowie 70,4 % Chemotherapie-refraktär. In der Liso-Cel behandelten Population waren 81,2 % der Patienten refraktär und 18,8 % rezidiviert auf die letzte Therapie, sowie 69,1 % Chemotherapie-refraktär. Des Weiteren umfasste die Studienpopulation Patienten mit ungünstigen prognostischen Faktoren, wie einer niedrigen Kreatinin-Clearance oder einer niedrigen LVEF sowie einer sekundären Beteiligung des ZNS. Zudem erhielten 59,2 % der Patienten in der Liso-Cel behandelten Population während der Herstellung von Liso-Cel eine zusätzliche Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie). Zwischen der ITT-Population und der Liso-Cel behandelten Population waren in der Gesamtheit betrachtet die Baseline-Charakteristika ausgewogen. Eine Verzerrung durch die Selektion in die Behandlungsphase kann somit weitgehend ausgeschlossen werden.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurde in 14 US-amerikanischen Studienzentren durchgeführt. Es liegen somit Daten zu Patienten aus einem westlichen Industrieland vor, dessen medizinischer Versorgungsstandard mit dem deutschen vergleichbar ist. Zudem liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland vor, die sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

TRANSCEND WORLD

Bei der Studie TRANSCEND WORLD handelt es sich um eine offene, einarmige, multizentrische, prospektive, Multi-Kohorten Phase II-Studie, deren Ziel es ist, die Wirksamkeit und Sicherheit von Liso-Cel bei erwachsenen Patienten mit aggressivem B-Zell-NHL zu evaluieren.

Der primäre Endpunkt der Studie TRANSCEND WORLD war die ORR bzw. die Verträglichkeit (für Kohorte 7). Weitere Details zu den untersuchten patientenrelevanten Endpunkten sind in Modul 4.2.5.2.2 beschrieben.

Intervention

Die Behandlung mit Liso-Cel in der Studie TRANSCEND WORLD umfasste drei Phasen: eine Vorbehandlungsphase, eine Behandlungsphase und eine Nachbehandlungsphase. Das Studienschema der Studie TRANSCEND WORLD ist in Abbildung 7 dargestellt.

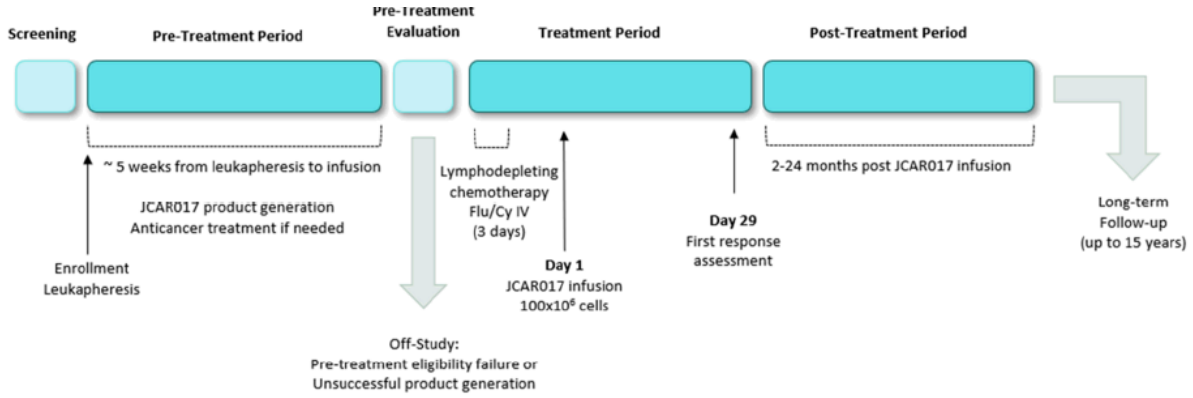


Abbildung 7: Studienschema der Studie TRANSCEND WORLD
Abkürzungen: Flu/Cy: Fludarabin/Cyclophosphamid; IV: intravenös; JCAR017: Liso-Cel (Lisocabtagen maraleucel).

Vorbehandlungsphase

Die Vorbehandlungsphase der Studie TRANSCEND WORLD umfasste analog zur Studie TRANSCEND-NHL-001 den Zeitraum vom Screening über die Leukapherese bis zum Beginn der LDC. Zwischen Leukapherese und LDC war auch in dieser Studie eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) nach Ermessen des behandelnden Arztes erlaubt. Diese konnte u. a. eine niedrig dosierte Chemotherapie, sofern diese mindestens sieben Tage vor dem Start der LDC abgeschlossen war, sowie eine lokale Bestrahlung für eine einzelne Läsion oder eine Teilmenge von Läsionen, sofern andere nicht bestrahlte PET-positive Lymphom-Läsionen vorlagen, beinhalten. Der Einsatz von Therapeutika, für die es in der wissenschaftlichen Literatur nur wenig/keine Evidenz für das NHL gibt, sollten mit dem Sponsor abgesprochen werden.

Behandlungsphase

Die Behandlungsphase begann mit der LDC und endete mit der Erhebung an Tag 29 nach der Infusion mit Liso-Cel. Ein Behandlungszyklus beinhaltete die LDC, eine Prämedikation sowie die intravenöse Gabe von Liso-Cel.

Die LDC wurde fünf bis zehn Tage vor der Infusion mit Liso-Cel für drei Tage verabreicht und bestand aus Fludarabin i.v. (30 mg/m^2/Tag) und Cyclophosphamid i.v. (300 mg/m^2/Tag). Die Patienten mussten klinisch stabil sein und sich von vorherigen Toxizitäten erholt haben, um eine LDC zu erhalten. Im Zeitraum von 30 bis 60 Minuten vor der Verabreichung von Liso-Cel erhielten die Patienten eine Prämedikation mit 500 – 650 mg Paracetamol p. o. und 25 – 50 mg Diphenhydraminhydrochlorid oder falls nicht verfügbar, einem äquivalenten Antihistaminikum (p. o. oder i.v.).

Liso-Cel wurde als einmalige Infusion in der Dosierung 100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen, zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC verabreicht. Eine Liso-Cel Dosis bestand aus zwei individuell formulierten Komponenten bestehend aus 50 × 10^6 lebensfähigen CD4-positiven und 50 × 10^6 lebensfähigen CD8-positiven CAR-positiven T-Zellen und wurde

in zwei separaten intravenösen Infusionen verabreicht. Die Zeit zwischen Leukapherese und der Infusion mit Liso-Cel betrug zum Datenschnitt vom 04.01.2021 im Median 1,38 Monate.

Nachbehandlungsphase

Die Nachbehandlungsphase begann nach Tag 29 nach der Infusion mit Liso-Cel und unterteilte sich in drei weitere Phasen: Nachbeobachtung (Follow-up) nach der Behandlung, Survival Follow-up und LTFU. Alle Patienten, welche eine Infusion mit Liso-Cel erhalten haben, inklusive derjenigen mit einer PD, wurden hinsichtlich des Fortschreitens der Erkrankung und Überleben zwei Jahre (24 Monate) nach der letzten Dosis von Liso-Cel nachbeobachtet (Follow-Up nach der Behandlung). Die Besuche zur Nachbeobachtung wurden dabei nach etwa zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 Monaten nach der Infusion mit Liso-Cel durchgeführt. Eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel sowie zusätzliche Liso-Cel Zyklen waren laut Protokoll in der Studie TRANSCEND WORLD nicht erlaubt.

Nach dem Ende der Nachbeobachtung nach der Behandlung oder zum Zeitpunkt des Ausscheidens aus der Studie wurden alle Patienten alle drei Monate (± 30 Tage) bis zum letzten Besuch des letzten Patienten für das Überleben nachbeobachtet (Survival Follow-up).

Nach Austritt aus der Studie (z. B. durch Abbruch der Studie durch den Patienten oder dem Abschluss der Nachbeobachtungsphase) wurden alle mit Liso-Cel behandelten Patienten angehalten, an der separaten Langzeit-Nachbeobachtungs-Studie GC-LTFU-001 teilzunehmen. In der Studie GC-LTFU-001 wurden mögliche Langzeitnebenwirkungen (verzögerte Toxizitäten) im Zusammenhang mit Liso-Cel erfasst, die Sicherheit des viralen Vektors überprüft und der Krankheitsstatus, Lebensqualität, Überlebensstatus und nachfolgende Anti-Krebstherapien erfasst. Entsprechend den behördlichen Richtlinien wurden die Patienten in der Studie GC-LTFU-001 ab dem Zeitpunkt der letzten Infusion mit Liso-Cel bis zu 15 Jahren monitoriert.

Beobachtungsdauer

Die Patienten in der Studie TRANSCEND WORLD sollten über einen Zeitraum von mindestens 24 Monaten ab der Infusion mit Liso-Cel nachverfolgt werden. Die mediane Nachbeobachtungsdauer ist für alle relevanten Datenschnitte der Studie TRANSCEND WORLD in Tabelle 4-47 dargestellt. Eingeschlossene Patienten, die keine Infusion mit Liso-Cel erhalten konnten, wurden bis 30 Tage ab der letzten Dosis der LDC hinsichtlich der Verträglichkeit nachbeobachtet.

Tabelle 4-47: Übersicht zur medianen Nachbeobachtungsdauer der Studie TRANSCEND WORLD

Datenschnitt	Mediane Nachbeobachtungsdauer in Monaten	
	ITT-Population[a]	Liso-Cel behandelte Population[b]
12.08.2019	3,5[c]	3,4[d]
19.06.2020	9,3[c]	8,5[d]
04.01.2021	11,6[c]	12,0[d]

a: Umfasst den Zeitraum Leukapherese bis Ende des Follow-Up bzw. bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts.

b: Umfasst den Zeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Ende des Follow-Up bzw. bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts.

c: Berechnet als (Ende der Studie/Zeitpunkt des Datenschnitts – Zeitpunkt der Leukapherese+1)/30,4375.

d: Berechnet als (Ende der Studie/Zeitpunkt des Datenschnitts – Zeitpunkt der Infusion mit Liso-Cel +1)/30,4375.

Abkürzungen: ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel.

Datenschnitte

Zum aktuellen Stand sind Daten zu vier Datenschnitten verfügbar: die im SAP geplanten Datenschnitte vom 22.02.2019 (Interimsanalyse) und vom 19.06.2020 (primäre Analyse), der bei der EMA zur Zulassung eingereichte Datenschnitt vom 13.09.2019, sowie der neben der primären Analyse im Laufe des Zulassungsverfahrens nachgereichte Datenschnitt vom 04.01.2021. Der aktuellste Datenschnitt vom 04.01.2021 wird für die Nutzenbewertung herangezogen.

Studienpopulation

In die Studie TRANSCEND WORLD wurden erwachsene Patienten mit aggressivem B-Zell-NHL mit den Histologien DLBCL NOS (de novo, tFL), HGBL mit MYC und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie und FL3B eingeschlossen. Die Patienten mussten mit einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen gegen CD20 gerichteten Wirkstoff) vorbehandelt sein und nach mindestens zwei vorausgegangenen Therapien eine rezidivierte oder refraktäre Erkrankung aufweisen.

Für die Studie wurden zum Datenschnitt vom 04.01.2021 insgesamt 69 Patienten der gesamten Kohorte (d. h. Kohorte 1 und 3 kombiniert) hinsichtlich ihrer Eignung für die Studie gescreent. Davon wurden 59 Patienten in die Studie eingeschlossen und einer Leukapherese unterzogen. Ein Patient bekam eine Leukapherese, erfüllte aber die Ein- bzw. Ausschlusskriterien nicht. Eine Infusion mit Liso-Cel erhielten 46 Patienten. Vier Patienten brachen die Studie nach Leukapherese und vor LDC ab und vier Patienten zwischen LDC und vor der Infusion.

Tabelle 4-48 zeigt die Studienabbrüche in der Studie TRANSCEND WORLD und die entsprechenden Gründe zum Datenschnitt vom 04.01.2021.

Tabelle 4-48: Übersicht zu Studienabbrüchen für die Studie TRANSCEND WORLD zum Datenschnitt vom 04.01.2021

	Studienabbrüche
	In Studie eingeschlossene Patienten[a] (N = 59)
Patienten mit Studienabbruch nach Leukapherese und vor der Infusion, n (%)	8 (13,6)
Studienabbruch nach Leukapherese und vor LDC, n (%)	4 (6,8)
Studienabbruch zwischen LDC und vor der Infusion, n (%)	4 (6,8)
Grund für den Studienabbruch	
Leukapherese erhalten, Ein- bzw. Ausschlusskriterien nicht erfüllt, n (%)	1 (1,7)
Herstellung von Liso-Cel fehlgeschlagen, n (%)	1 (1,7)
Patient erfüllt Einschlusskriterien nicht mehr, n (%)	1 (1,7)
Tod, n (%)	5 (8,5)
Patienten mit Infusion eines nicht konformen Produktes, n (%)	5 (8,5)
	Liso-Cel behandelte Population (N = 46)
Patienten mit Studienabbruch nach der Infusion, n (%)	31 (67,4)
Grund für den Studienabbruch	
Tod, n (%)	17 (37,0)
Rückzug der Einverständniserklärung des Patienten, n (%)	7 (15,2)
Anderer Grund, n (%)	7 (15,2)
a: Diese Population wird in den Studienunterlagen als Leukapheresed Set bezeichnet. Abkürzungen: ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis.	

Die in der vorliegenden Nutzenbewertung herangezogene ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasste 58 Patienten mit zulassungskonformer Dosierung für den Datenschnitt 04.01.2021. Die entsprechende Liso-Cel behandelte Population umfasste 46 Patienten (Definitionen siehe Abschnitt 4.2.5.2.4). Die ITT-Population beinhaltete dabei alle Patienten, die eine Leukapherese erhalten hatten und alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Eine getrennte Darstellung nach Entitäten erfolgt für diese Studie nicht, da die Gesamtpopulation bis auf zwei Patienten mit FL3B nur Patienten mit DLBCL beinhaltet und somit hierfür repräsentativ ist.

Die Baseline-Charakteristika der Patienten für diese beiden Populationen werden in Tabelle 4-44 dargestellt. Das mediane Alter der Patienten lag in der Liso-Cel behandelten Population bei 59 Jahren und in der ITT-Population bei 61 Jahren, mit 37 % bzw. 36,2 % der Patienten

≥ 65 Jahre. Im Median hatten die Patienten sowohl in der ITT-Population als auch in der Liso-Cel behandelten Population drei vorausgegangene systemische Therapien erhalten, wobei 8,6 % (ITT-Population) bzw. 8,7 % (Liso-Cel behandelte Population) der Patienten bereits mindestens fünf Therapien erhalten hatten und somit stark vorbehandelt waren. Zudem waren 79,3 % der Patienten in der ITT-Population refraktär und 20,7 % rezidiviert auf die letzte Therapie, sowie 79,3 % Chemotherapie-refraktär. In der Liso-Cel behandelten Population waren 76,1 % der Patienten refraktär und 23,9 % rezidiviert auf die letzte Therapie, sowie 78,3 % Chemotherapie-refraktär. Des Weiteren umfasste die Studienpopulation Patienten mit ungünstigen prognostischen Faktoren, wie einer niedrigen Kreatinin-Clearance oder einer niedrigen LVEF. Zudem erhielten 80,4 % der Patienten in der Liso-Cel behandelten Population während der Herstellung von Liso-Cel eine zusätzliche Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie). Zwischen der ITT-Population und der Liso-Cel behandelten Population waren in der Gesamtheit betrachtet die Baseline-Charakteristika ausgewogen. Eine Verzerrung durch die Selektion in die Behandlungsphase kann somit weitgehend ausgeschlossen werden.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde an insgesamt 18 Studienzentren in Europa (Belgien, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Niederlande, Österreich, Spanien, Schweiz, Vereinigtes Königreich) und zwei Studienzentren in Japan durchgeführt. Es liegen somit Daten zu Patienten aus deutschen Studienzentren, sowie aus zahlreichen westlichen Industrieländern vor, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem deutschen vergleichbar ist. Zudem gibt es keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-49: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
TRANSCEND-NHL-001	Nicht zutreffend. [a]						
TRANSCEND WORLD	Nicht zutreffend. [a]						
a: Für nicht-randomisierte Studien ist gemäß den Vorgaben in Anhang 4-F keine zusammenfassende Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene vorzunehmen. Aus diesem Grund wird auf eine Bewertung endpunktübergreifender Verzerrungsaspekte verzichtet.							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-50: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	Mortalität	Morbidität				Gesundheits-bezogene Lebens-qualität	Verträglichkeit
		Ansprechen	PFS	Sympto-matik	Gesundheits-zustand		
Studien mit Liso-Cel							
TRANSCEND-NHL-001	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
TRANSCEND WORLD	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Abkürzungen: Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival).							

4.3.2.3.3.1 Mortalität (Gesamtüberleben) – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-51: Operationalisierung von Mortalität (Gesamtüberleben) – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
TRANSCEND-NHL-001	Analysepopulation: Der Endpunkt Gesamtüberleben (OS) wurde in der ITT-Population dargestellt. Neben der Gesamtpopulation wurde das OS auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Das OS wurde definiert als der Zeitraum von der Leukapherese bis zum Tod jeglicher Ursache. Zensierung: Patienten, die zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch am Leben waren, wurden zum Zeitpunkt des letzten Kontaktes zensiert. Im Fall einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT) wurde zum Zeitpunkt der HSZT keine Zensierung vorgenommen und der Patient wurde gemäß ITT-Prinzip („treatment policy estimand“) analysiert. Für Patienten, die eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel oder zusätzliche Liso-Cel Zyklen erhielten, wurde ebenfalls keine Zensierung vorgenommen, sodass die Daten dieser Patienten ebenfalls in die Analyse mit eingehen. In die Analyse gingen auch die LTFU Daten ein, die im Rahmen der GC-LTFU-001 Studie gesammelt werden. Analyse: Die Auswertung erfolgte mittels Kaplan-Meier Methodik. Die mediane Überlebenszeit wurde mit dem zugehörigen zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervall berichtet; darüber hinaus wurde zu Monat 3, 6, 9, 12, 18, und 24 die Überlebenswahrscheinlichkeit (nach

	Kaplan-Meier) berechnet. Zudem wurden die Kaplan-Meier Kurven bis zum jeweiligen Datenschnitt dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Das OS wurde für die ITT-Population ab der Leukapherese kontinuierlich bis zum Zeitpunkt des jeweilen Datenschnitts erhoben. Datenschnitt: Es werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Analysepopulation: Der Endpunkt Gesamtüberleben (OS) wurde in der ITT-Population dargestellt. Das OS wurde definiert als der Zeitraum von der Leukapherese bis zum Tod jeglicher Ursache. Zensierung: Patienten, die zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch am Leben waren, wurden zum Zeitpunkt des letzten Kontaktes zensiert. Im Fall einer HSZT wurde zum Zeitpunkt der HSZT keine Zensierung vorgenommen und der Patient wurde gemäß ITT-Prinzip („treatment policy estimand“) analysiert. Analyse: Die Auswertung erfolgte mittels Kaplan-Meier Methodik. Die mediane Überlebenszeit wurde mit dem zugehörigen zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervall berichtet; darüber hinaus wurde zu Monat 3, 6, 9, 12, 18, und 24 die Überlebenswahrscheinlichkeit (nach Kaplan-Meier) berechnet. Zudem wurden die Kaplan-Meier Kurven dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Das OS wurde für die ITT-Population ab der Leukapherese kontinuierlich bis zum Zeitpunkt des jeweilen Datenschnitts erhoben. Datenschnitt: Es werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
Abkürzungen: DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; HSZT: hämatopoetische Stammzelltransplantation; ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Da es sich bei dem OS um einen objektiven und klar bestimmbaren Endpunkt handelt, wird keine relevante Verzerrung der Ergebnisse für diesen Endpunkt angenommen.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Hauptanalyse

Tabelle 4-52: Ergebnisse für das **Gesamtüberleben** für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD – ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Population					
ITT-Population					
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001 [a]**				**TRANSCEND WORLD [b]**
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**	**Gesamt (N = 58)**
Ereignis, n (%)	170 (63,0)	4 (26,7)	1 (16,7)	175 (60,1)	34 (58,6)
Zensierungen, n (%)	100 (37,0)	11 (73,3)	5 (83,3)	116 (39,9)	24 (41,4)
Zensierungsgrund, n (%)					
Rückzug der Einverständnis-erklärung des Patienten, n (%)	8 (3,0)	0	0	8 (2,7)	1 (1,7)
Lost-To-Follow-Up, n (%)	4 (1,5)	0	0	4 (1,4)	0
Kein Ereignis bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts, n (%)	57 (2,1)	8 (53,3)	5 (83,3)	70 (24,1)	23 (39,7)
Studie abgeschlossen, n (%)	28 (10,4)	3 (20,0)	0	31 (10,7)	0
Andere Gründe, n (%)	3 (1,1)	0	0	3 (1,0)	0
Gesamtüberleben (OS) – Monate [95 %-KI]					
Median	12,29 [9,30; 18,23]	n.b. [13,7; n.b.]	n.b. [2,20; n.b.]	13,73 [10,38; 22,57]	12,06 [7,29; 23,33]
Überlebensrate zum Zeitpunkt … - KM-Schätzer - % / [95 %-KI]					
Monat 3	82,8 [77,7; 86,8]	100,0 [100,0; 100,0]	83,3 [27,3; 97,5]	83,7 [78,9; 87,5]	93,1 [82,7; 97,4]
Monat 6	67,0 [61,0; 72,3]	100,0 [100,0; 100,0]	83,3 [27,3; 97,5]	69,1 [63,4; 74,1]	72,4 [59,0; 82,1]
Monat 9	56,8 [50,7; 62,5]	86,7 [56,4; 96,5]	83,3 [27,3; 97,5]	59,0 [53,0; 64,4]	56,9 [43,2; 68,4]
Monat 12	50,7 [44,5; 56,5]	86,7 [56,4; 96,5]	83,3 [27,3; 97,5]	53,3 [47,3; 58,9]	51,6 [38,0; 63,5]
Monat 18	45,3 [39,2; 51,1]	80,0 [50,0; 93,1]	83,3 [27,3; 97,5]	47,8 [41,9; 53,5]	42,7 [29,2; 55,5]
Monat 24	40,0 [34,0; 45,9]	80,0 [50,0; 93,1]	83,3 [27,3; 97,5]	43,0 [37,1; 48,7]	30,7 [14,6; 48,5]

Population					
ITT-Population					
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001 [a]**				**TRANSCEND WORLD [b]**
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**	**Gesamt (N = 58)**
a: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasste Patienten, die für Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) vorgesehen waren. b: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasste die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls. Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechenbar; n.v.: nicht verfügbar; OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).					

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 waren zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 60,1 % der Patienten in der ITT-Population verstorben. Insgesamt wurden 39,9 % der Patienten zensiert. Das mediane OS betrug 13,73 Monate (95 %-KI: [10,38; 22,57]) bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 32,1 Monaten. Die 3-Monats Überlebensrate nach Kaplan-Meier betrug 83,7 %; die entsprechenden 6- und 9-Monats Überlebensraten betrugen 69,1 % und 59,0 %. Nach zwölf Monaten lag der Kaplan-Meier Schätzer bei 53,3 %, nach 18 Monaten bei 47,8 % und nach 24 Monaten bei 43,0 % (siehe Tabelle 4-52). Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation. Das mediane OS für die Liso-Cel behandelte Population in der Studie TRANSCEND-NHL-001 betrug zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 27,3 Monate (95 %-KI: [12,68; 45,21], siehe Anhang 4-G).

In der Studie TRANSCEND WORLD waren zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 58,6 % der Patienten in der ITT-Population verstorben. Insgesamt wurden 41,4 % der Patienten zensiert. Das mediane OS betrug 12,06 Monate (95 %-KI: [7,29; 23,33]) bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 19,12 Monaten. Die 3-Monats Überlebensrate nach Kaplan-Meier betrug 93,1 %; die entsprechenden 6- und 9-Monats Überlebensraten betrugen 72,4 % und 56,9 %. Nach zwölf Monaten lag der Kaplan-Meier Schätzer bei 51,6 %, nach 18 Monaten bei 42,7 % und nach 24 Monaten bei 30,7 % (siehe Tabelle 4-52). Das mediane OS für die Liso-Cel behandelte Population in der Studie TRANSCEND WORLD betrug zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 14,98 Monate (95 %-KI: [6.28, n.b.], siehe Anhang 4-G).

Nachfolgend sind die Kaplan-Meier Kurven für das OS der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD dargestellt.

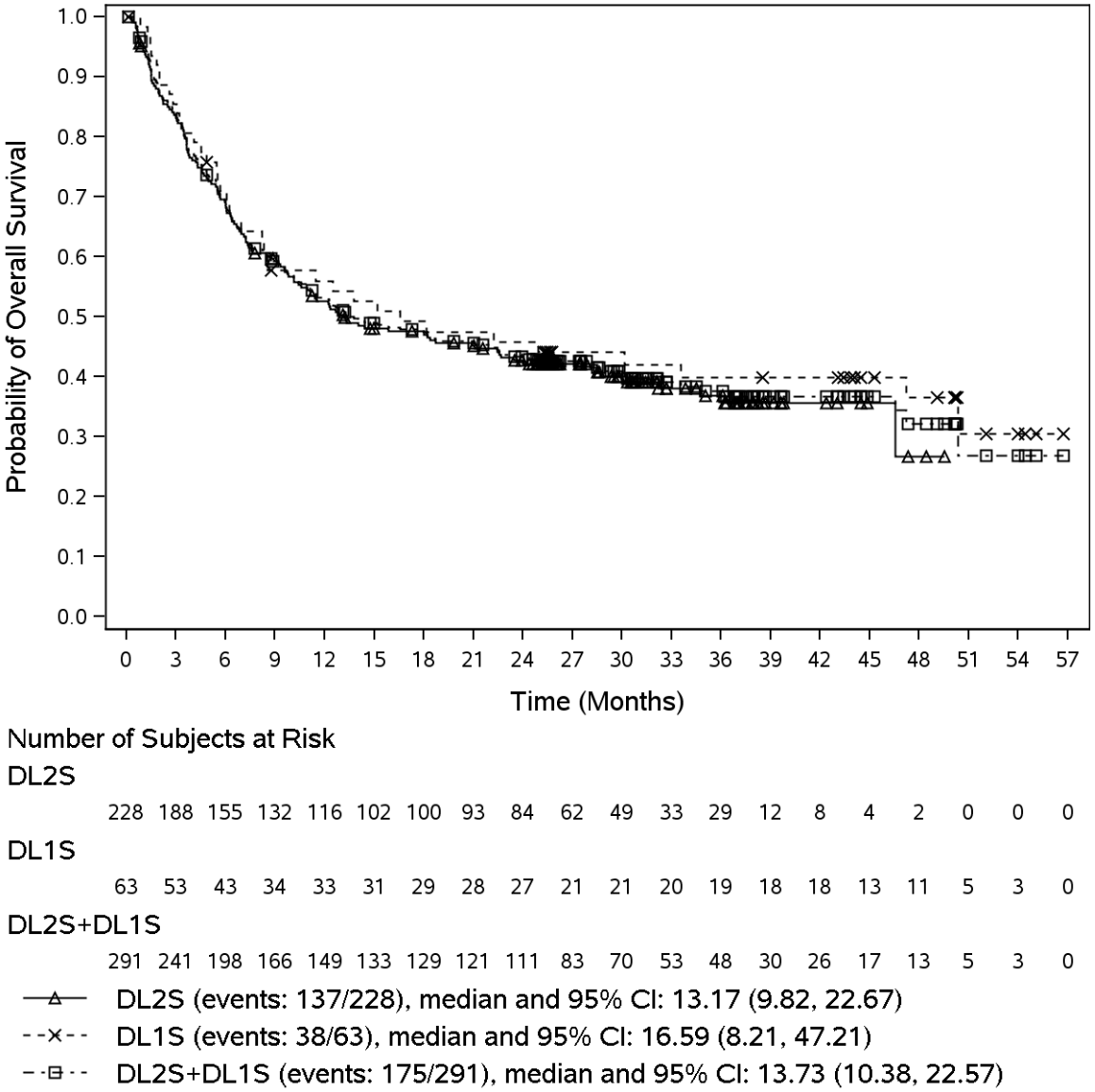


Abbildung 8: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (Confidence Interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); ITT: Intention-to-Treat.

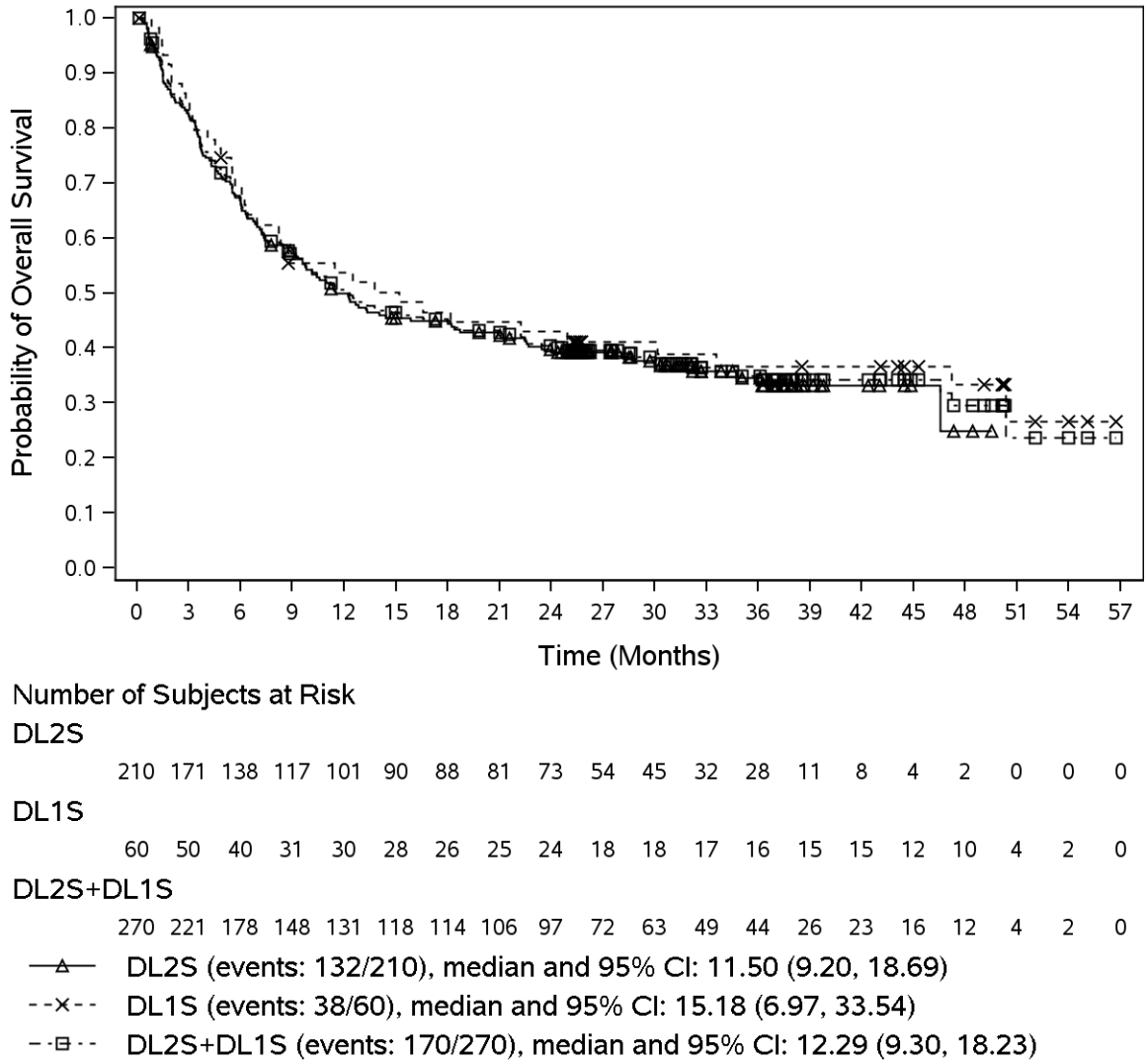


Abbildung 9: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population - DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (Confidence Interval), DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ITT: Intention-to-Treat.

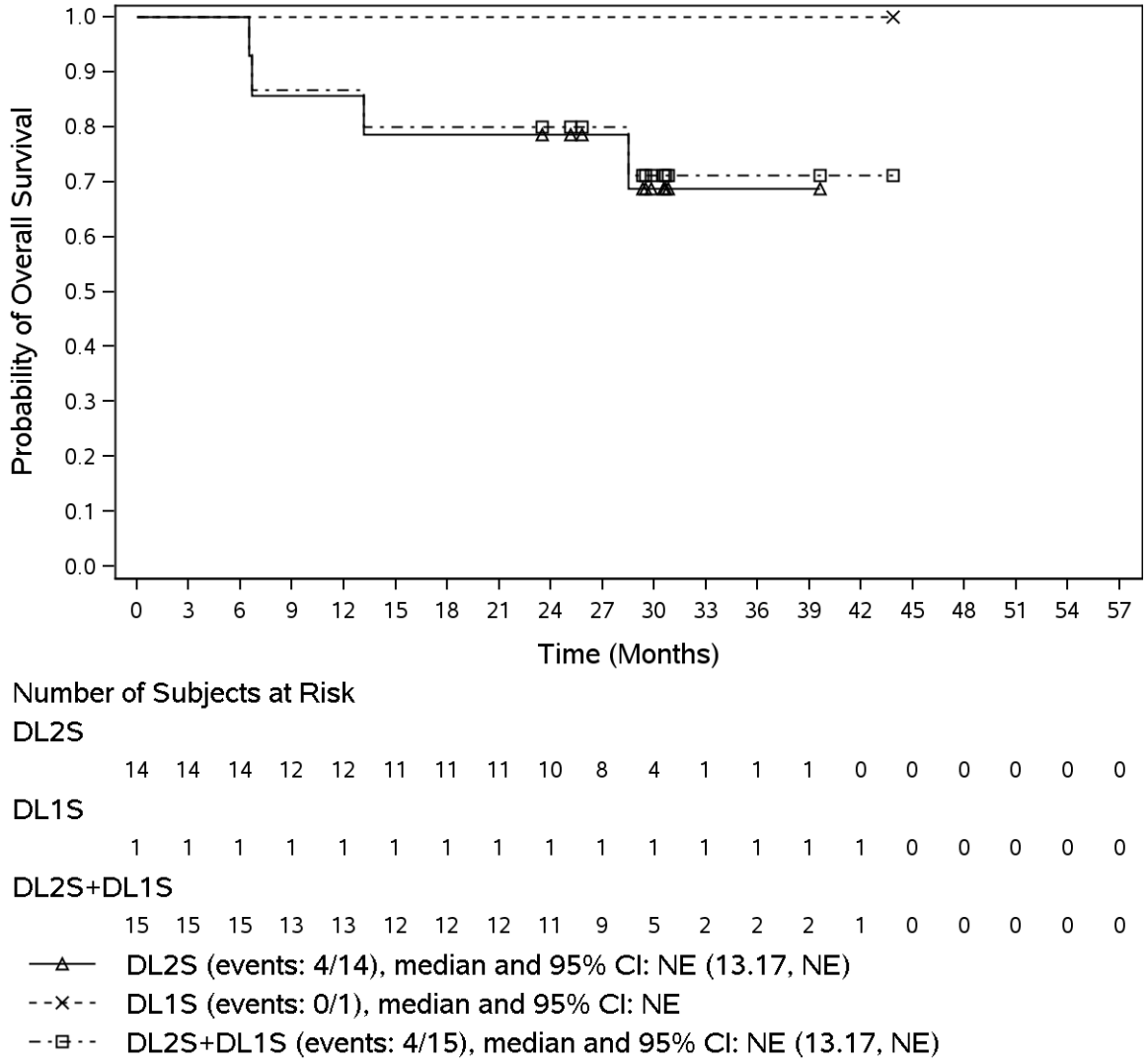


Abbildung 10: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population - PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (Confidence Interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).

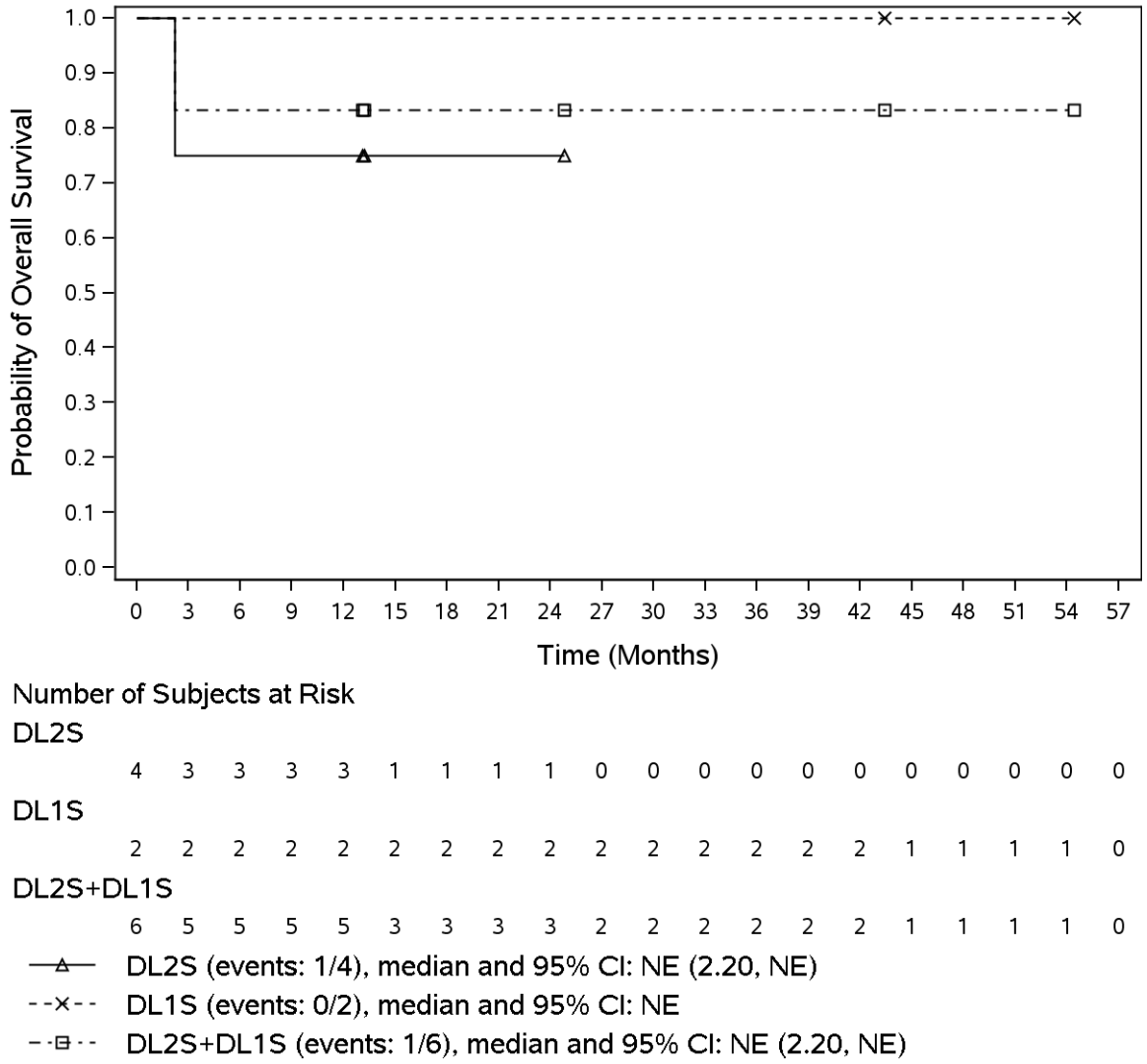


Abbildung 11: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (Confidence Interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable).

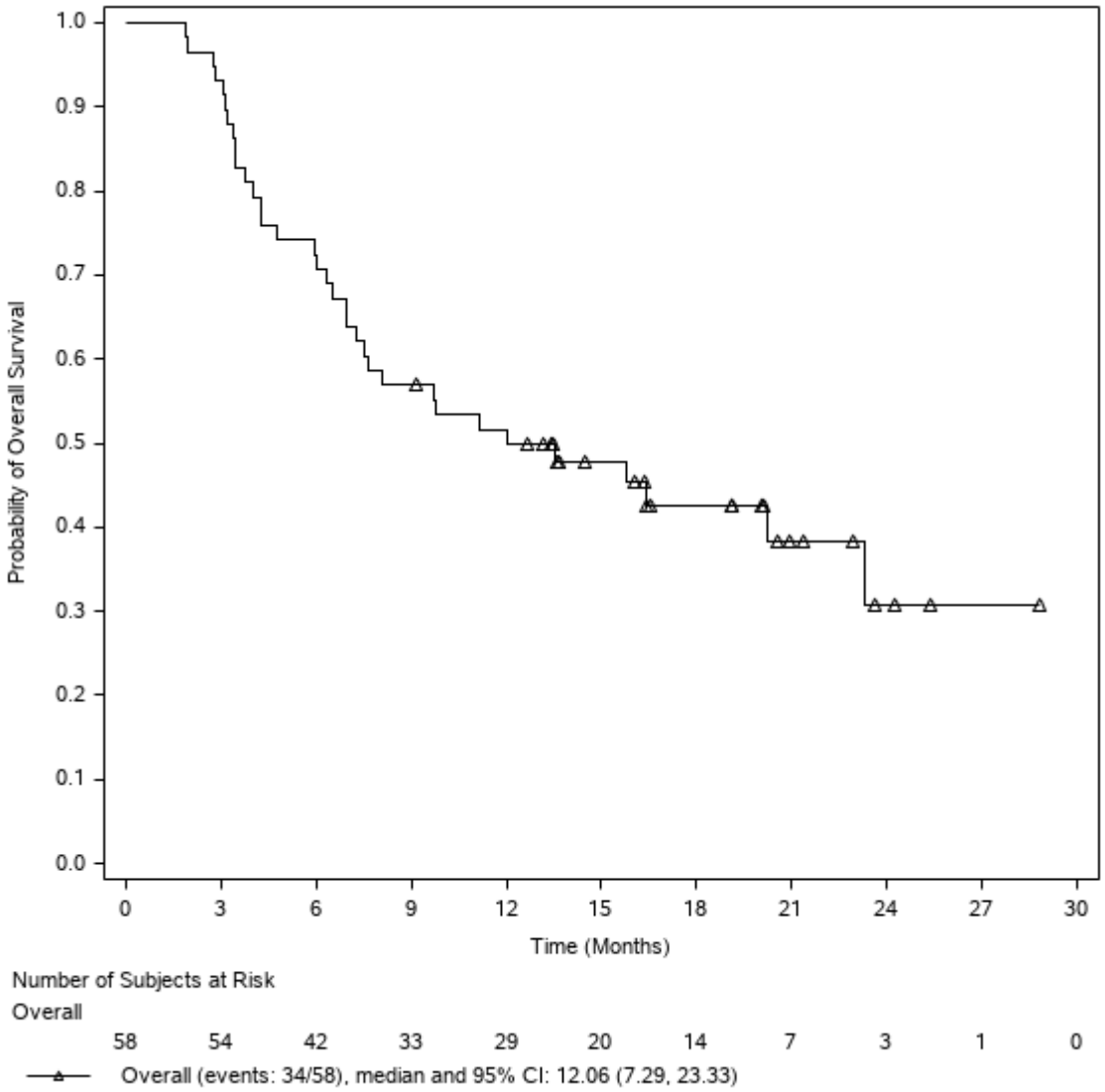


Abbildung 12: Kaplan-Meier Kurve für das **Gesamtüberleben** für die **Studie TRANSCEND WORLD: ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (Confidence Interval); ITT: Intention-to-Treat.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde u. a. in Deutschland und primär in westlichen Industrieländern und die Studie TRANSCEND-NHL-001 ausschließlich in den USA durchgeführt. Somit wurden beide Studien in Ländern durchgeführt, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem in Deutschland vergleichbar ist. Es gibt zudem keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der

Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Ansprechen gemäß Lugano-Kriterien – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-53: Operationalisierung von Ansprechen gemäß Lugano-Kriterien – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
TRANSCEND-NHL-001	Das Ansprechen wurde für die Nutzenbewertung primär in Form der Gesamtansprechrate (ORR) und des Kompletten Ansprechens (CR) untersucht und ergänzend durch die Zeit bis zum Ansprechen (TTR) und die Dauer des Ansprechens (DOR) dargestellt. Die Bewertung des Ansprechens des Tumors erfolgte durch ein unabhängiges verblindetes Bewertungskomitee (Independent Review Committee, IRC). Alle Sensitivitätsanalysen sind im Anhang 4-G dargestellt. <u>Hauptanalyse: Gesamtansprechrate (ORR)</u> Das Gesamtansprechen wurde in Form der ORR in der ITT-Population ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde das ORR auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Für Patienten, die in der ITT-Population eingeschlossen waren. Die ORR war definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR oder ein partielles Ansprechen (PR) als BOR erreicht haben. Die primäre Analyse erfolgte durch das IRC, nach den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014). Das BOR war dabei definiert als das beste bekannte Ansprechen nach der ersten Infusion mit Liso-Cel bis zur Progression, dem Ende der Studie, dem Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie (inklusive Wiederbehandlung mit Liso-Cel) oder einer HSZT. Die BOR wurde über mögliche zusätzliche Zyklen hinaus mit Liso-Cel hinaus betrachtet. Für die Analyse des ORR wurden nicht auswertbare und nicht durchgeführte Bewertungen als „Non-Responder“ angesehen. Patienten, die keine Infusion mit Liso-Cel bekommen haben, wurden ebenso als Non-Responder gewertet. <u>Hauptanalyse: Komplettes Ansprechen (CR)</u> Das CR wurde in Form der Rate des kompletten Ansprechens (CR-Rate) in der ITT-Population ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde die CR auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Die CR-Rate war definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR als BOR erreicht haben. Die primäre Analyse erfolge anhand der Bewertung durch das IRC, nach den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014). Die Operationalisierungen von BOR ist wie im vorigen Abschnitt definiert. <u>Ergänzende Analyse: Dauer des Ansprechens (DOR)</u> Die DOR wurde für Patienten, die ein PR oder besseres Ansprechen erreichten („Responder“) für die ITT-Population ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde das DOR auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Die DOR wurde definiert als der Zeitraum vom ersten dokumentierten Ansprechen (CR oder PR) bis zur ersten Dokumentation einer Krankheitsprogression (PD) oder Tod

	jeglicher Ursache. Patienten, die bis zum Datenschnitt keine Progression hatten und nicht gestorben sind, wurden zum Zeitpunkt der letzten Erhebung des Ansprechens zensiert. Bei einer Wiederbehandlung mit Liso-Cel wurde der Patient zensiert. Zusätzliche Liso-Cel Zyklen führten zu keiner Zensierung. Die primäre Analyse erfolgte anhand der Bewertung durch das IRC, basierend auf den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014) unter Verwendung der Zensierungsregel der EMA. Die Sensitivitätsanalysen erfolgten anhand der Zensierungsregeln der FDA. Ergänzende Analyse: Zeit bis zum Ansprechen (TTR) Die TTR wurde in der ITT- Population ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde die TTR auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Die TTR war definiert als der Zeitraum von der Leukapherese bis zum ersten Auftreten eines Ansprechens (CR oder PR). Dies gilt auch für Patienten mit zusätzlichen Liso-Cel Zyklen. Für Patienten, die eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel erhielten, wurde die TTR bis vor der Wiederbehandlung bestimmt. Die Analyse erfolge anhand der Bewertung durch das IRC, nach den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014). Analyse Die Analyse der dichotomen Endpunkte erfolgte unter Angabe der relativen Häufigkeiten und der dazugehörigen 95 %-KI (exaktes KI nach Clopper-Pearson). Die Auswertung der Dauer des Ansprechens erfolgte mittels Kaplan-Meier Methodik und war beschränkt auf die Patienten, die ein dokumentiertes Ansprechen erreichten. Die Auswertung der Zeit bis zum Ansprechen wurde auf die Patienten mit Ansprechen beschränkt (PR oder besseres Ansprechen) und erfolgte unter der Angabe von deskriptiven Maßzahlen (Median). Erhebungszeitpunkte: Die Bewertung des Ansprechens fand vor der Behandlung, einen Monat nach der Behandlung sowie zur Verlaufsbeurteilung etwa 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monate nach der ersten Gabe von Liso-Cel bis zur PD oder bis zum Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie statt. Datenschnitt: Es werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Das Ansprechen wurde für die Nutzenbewertung primär in Form der Gesamtansprechrate (ORR) und dem Kompletten Ansprechen (CR) untersucht und ergänzend durch die Dauer des Ansprechens (DOR) dargestellt. Die Bewertung des Ansprechens des Tumors erfolgte durch ein IRC. Alle Sensitivitätsanalysen sind im Anhang 4-G dargestellt. Hauptanalyse: Gesamtansprechrate (ORR) Das Gesamtansprechen wurde in Form der ORR in der ITT-Population ausgewertet. Die ORR war definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR oder PR als BOR erreicht haben. Die primäre Analyse erfolgte durch das IRC, nach den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014). Für die Analyse des ORR wurden nicht auswertbare und nicht durchgeführte Bewertungen als „Non-Responder“ angesehen. Patienten, die keine Infusion mit Liso-Cel bekommen haben, wurden ebenso als Non-Responder gewertet. Hauptanalyse: Komplettes Ansprechen (CR) Das CR wurde in Form der Rate des kompletten Ansprechens (CR-Rate) in der ITT-Population ausgewertet. Die CR-Rate war definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR als BOR erreicht haben. Die primäre Analyse erfolge anhand der Bewertung durch das IRC, nach den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014). Die Operationalisierungen von BOR ist wie im vorigen Abschnitt definiert.

	Ergänzende Analyse: Dauer des Ansprechens (DOR) Die DOR wurde für Patienten, die ein PR oder besseres Ansprechen erreichten („Responder“) für die ITT-Population ausgewertet. Die DOR wurde definiert als der Zeitraum vom ersten dokumentierten Ansprechen (CR oder PR) bis zur ersten Dokumentation einer Krankheitsprogression (PD) oder Tod jeglicher Ursache. Patienten, die bis zum Datenschnitt keine Progression hatten und nicht gestorben sind, wurden zum Zeitpunkt der letzten Erhebung des Ansprechens zensiert. Die primäre Analyse erfolgte anhand der Bewertung durch das IRC, basierend auf den Lugano-Kriterien (Cheson et al. 2014) unter Verwendung der Zensierungsregel der EMA. Die Sensitivitätsanalysen erfolgten anhand der Zensierungsregeln der FDA. Analyse Die Analyse der dichotomen Endpunkte erfolgte unter Angabe der relativen Häufigkeiten und der dazugehörigen 95 %-KI (exaktes KI nach Clopper-Pearson). Die Auswertung der Dauer des Ansprechens erfolgte mittels Kaplan-Meier Methodik und war beschränkt auf die Patienten, die ein objektives Ansprechen erreichen konnten. Die Auswertung der Zeit bis zum Ansprechen wurde auf die Patienten mit Ansprechen beschränkt und erfolgte unter der Angabe von deskriptiven Maßzahlen (Median). Erhebungszeitpunkte: Die Bewertung des Ansprechens fand vor der Behandlung, einen Monat nach der Behandlung sowie zur Verlaufsbeurteilung etwa 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monate nach der ersten Liso-Cel Dosis bis zur PD oder bis zum Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie statt. Datenschnitt: Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
Abkürzungen: BOR: Bestes Ansprechen (Best Overall Response); CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency); FDA: Food and Drug Administration; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; HSZT: hämatopoetische Stammzell-transplantation; IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); PR: partielles Ansprechen (Partial Response), TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time-to-Response)	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Hauptanalyse: Gesamtansprechrate und Komplettes Ansprechen

Tabelle 4-54: Ergebnisse für das **Gesamtansprechen** und das **Komplette Ansprechen** gemäß IRC-Bewertung nach den Lugano-Kriterien für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD - ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Population					
ITT-Population					
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001 [a]**				**TRANSCEND WORLD [b]**
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**	**Gesamt (N = 58)**
Gesamtansprechen					
ORR – n (%)	158 (58,5)	12 (80,0)	5 (83,3)	175 (60,1)	32 (55,2)
[95 %-KI]	[52,4; 64,5]	[51,9; 95,7]	[35,9; 99,6]	[54,3; 65,8]	[41,5; 68,3]
Komplettes Ansprechen (CR)					
CR-Rate – n (%)	112 (41,5)	8 (53,3)	5 (83,3)	125 (43,0)	19 (32,8)
[95 %-KI]	[35,5; 47,6]	[26,6; 78,7]	[35,9; 99,6]	[37,2; 48,9]	[21,0; 46,3]

a: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten, die für Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) vorgesehen waren.

b: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasst die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma)

Die Patienten der ITT-Population der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD zeigten ein sehr gutes und tiefes Ansprechen auf die Behandlung mit Liso-Cel. Die Sensitivitätsanalysen zeigten konsistente Ergebnisse und bestätigen damit die Robustheit der Hauptanalyse (siehe Anhang 4-G).

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 lag die ORR auf Basis der IRC-Bewertung gemäß Lugano-Kriterien zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 für die ITT-Population bei 60,1 % (95 %-KI: [54,3; 65,8]). Die CR-Rate lag bei 43,0 % (95 %-KI: [37,2; 48,9]) (siehe Tabelle 4-54). Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten (DLBCL, PMBCL, FL3B) bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation. Erwähnenswert ist hier, dass in der Entität FL3B die Ansprechraten numerisch am höchsten waren.

In der Studie TRANSCEND WORLD lag die ORR auf Basis der IRC-Bewertung gemäß Lugano-Kriterien zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 für die ITT-Population bei

55,2 % (95 %-KI: [41,5; 68,3]). Die CR-Rate lag bei 32,8 % (95 %-KI: [21,0; 46,3]) (siehe Tabelle 4-54).

Ergänzende Analyse: Dauer des Ansprechens (DOR)

Tabelle 4-55: Ergebnisse für die **Dauer des Ansprechens** gemäß IRC-Bewertung nach den Lugano-Kriterien und EMA Zensierungsregeln für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD** – **ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Population					
ITT-Population					
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001[a]**				**TRANSCEND WORLD[b]**
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**	**Gesamt (N = 58)**
Dauer des Ansprechens (DOR)					
Patienten mit CR oder PR – n	158	12	5	175	32
Zensierungen – n (%)	69 (43,7)	8 (66,7)	5 (100,0)	82 (46,9)	12 (37,5)
Ereignis – n (%)	89 (56,3)	4 (33,3)	0	93 (53,1)	20 (62,5)
Progression – n (%)	68 (43,0)	3 (25,0)	0	71 (40,6)	19 (59,4)
Tod – n (%)	21 (13,3)	1 (8,3)	0	22 (12,6)	1 (3,1)
Gründe für Zensierung – n (%)					
Kein Ereignis bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts	0	0	2 (40,0)	2 (1.1)	12 (37,5)
Studie abgebrochen ohne Progression/Tod	4 (2,5)	0	0	4 (2,3)	0
Studie abgeschlossen	64 (40,5)	8 (66,7)	3 (60,0)	75 (42,9)	0
Wiederbehandlung mit Liso-Cel	1 (0,6)	0	0	1 (0,6)	0
Dauer des Ansprechens – Monate [95 %-KI]					
Median	10,81 [5,32; 23,10]	n.b. [2,83; n.b.]	n.b. [n.b.; n.b.]	16,36 [6,60; n.b.]	6,34 [2,33; n.b.]
Anhaltendes Ansprechen zum Zeitpunkt … - % [95 %-KI]					
Monat 3	65,9 [57,8; 72,8]	81,5 [43,5; 95,1]	100,0 [100,0; 100,0]	67,9 [60,3; 74,3]	59,4 [40,5; 74,0]
Monat 6	56,6 [48,4; 64,0]	71,3 [34,4; 89,8]	100,0 [100,0; 100,0]	58,9 [51,1; 65,8]	50,0 [31,9; 65,7]
Monat 9	51,9 [43,7; 59,5]	61,1 [26,2; 83,4]	100,0 [100,0; 100,0]	54,0 [46,1; 61,2]	46,9 [29,2; 62,8]
Monat 12	49,2 [41,1; 56,9]	61,1 [26,2; 83,4]	100,0 [100,0; 100,0]	51,5 [43,7; 58,8]	36,6 [20,2; 53,1]

Population					
ITT-Population					
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001[a]**				**TRANSCEND WORLD[b]**
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**	**Gesamt (N = 58)**
Monat 18	46,5 [38,4; 54,2]	61,1 [26,2; 83,4]	100,0 [100,0; 100,0]	49,0 [41,2; 56,3]	36,6 [20,2; 53,1]
Monat 24	41,4 [33,3; 51,2]	61,1 [26,2; 83,4]	100,0 [100,0; 100,0]	44,3 [36,4; 51,9]	n.b.

a: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten, die für Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) vorgesehen waren.

b: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasst die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency); FL3B:Follikuläres Lymphom Grad 3B; IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht bestimmbar; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); PR: partielles Ansprechen (Partial Response)

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 lag zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die DOR für Patienten der ITT-Population mit mindestens einem PR im Median bei 16,36 Monaten (95 %-KI: [6,60; n.b.]) gemäß IRC-Bewertung, entsprechend Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln. In die Auswertung gingen ausschließlich Patienten ein, die bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts mindestens ein PR erreicht hatten. 67,9 % der Patienten, die mindestens ein PR oder besseres Ansprechen erreicht hatten, waren zu Monat drei ereignisfrei, d. h. waren nicht verstorben und ohne Progression. 58,9 % der Patienten waren zu Monat sechs und 54 % der Patienten zu Monat neun ereignisfrei. Mehr als ein Jahr (18 Monate) nach Ansprechen wiesen 49 % der Patienten kein Ereignis in Form einer PD oder Tod auf (siehe Tabelle 4-55).

In der Studie TRANSCEND WORLD lag zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die DOR für Patienten der ITT-Population mit mindestens einem PR im Median bei 6,34 Monaten (95 %-KI: [2,33; n.b.]) gemäß IRC-Bewertung, entsprechend Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln. In die Auswertung gingen ausschließlich Patienten ein, die bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts mindestens ein PR erreicht hatten. 59,4 % der Patienten, die mindestens ein PR oder besseres Ansprechen erreicht hatten, waren zu Monat drei ereignisfrei, d. h. waren nicht verstorben und ohne Progression. 50,0 % der Patienten waren zu Monat sechs und 46,9 % der Patienten zu Monat neun ereignisfrei. Mehr als ein Jahr (18 Monate) nach erstem Ansprechen wiesen 36,6 % der Patienten kein Ereignis in Form einer PD oder Tod auf (siehe Tabelle 4-55).

Die Kaplan-Meier Kurven zur Dauer des Ansprechens (PR oder besseres Ansprechen) für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sind nachfolgend dargestellt.

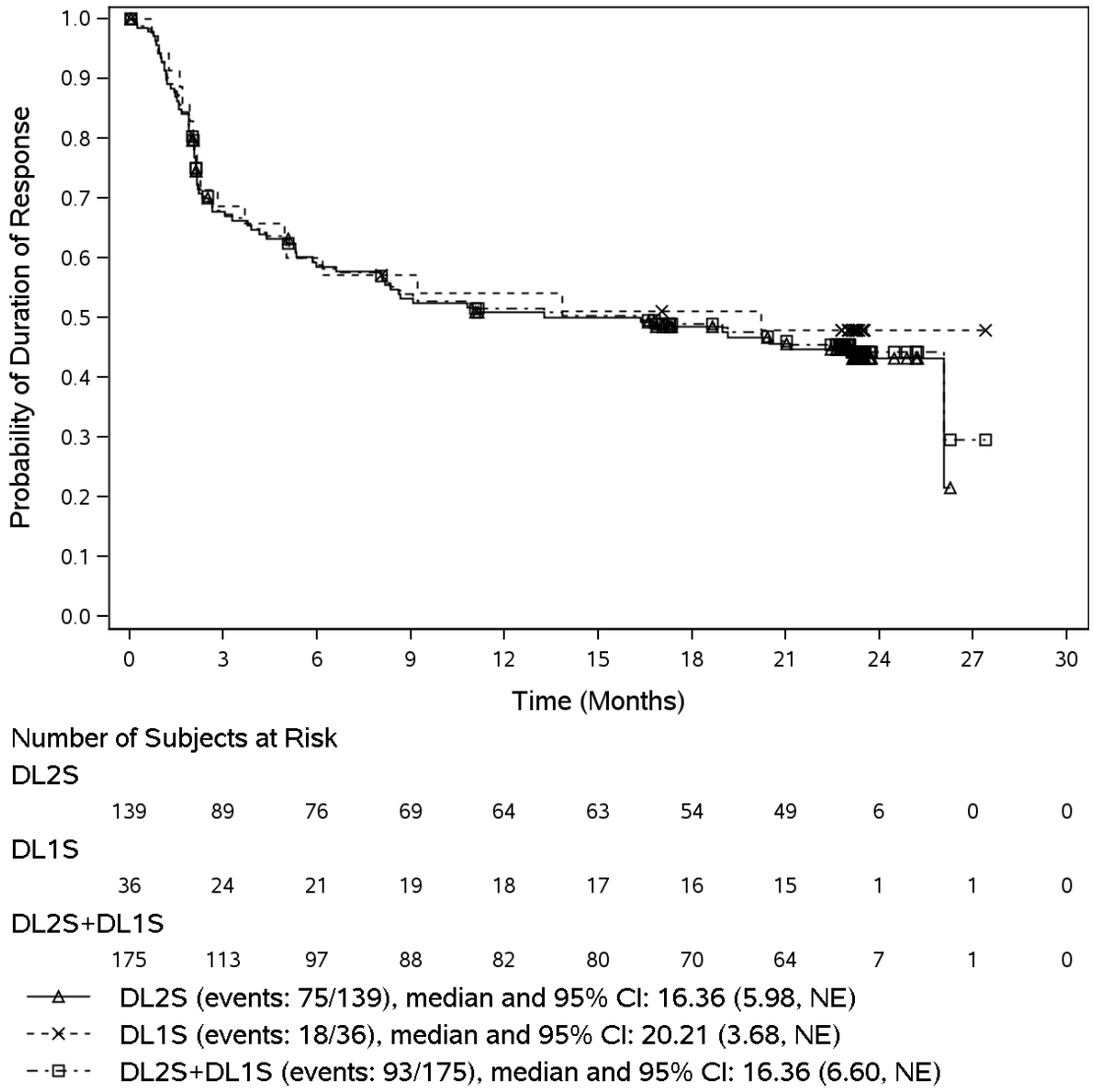


Abbildung 13: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval), DL: Dosisstufe (Dose Level); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable).

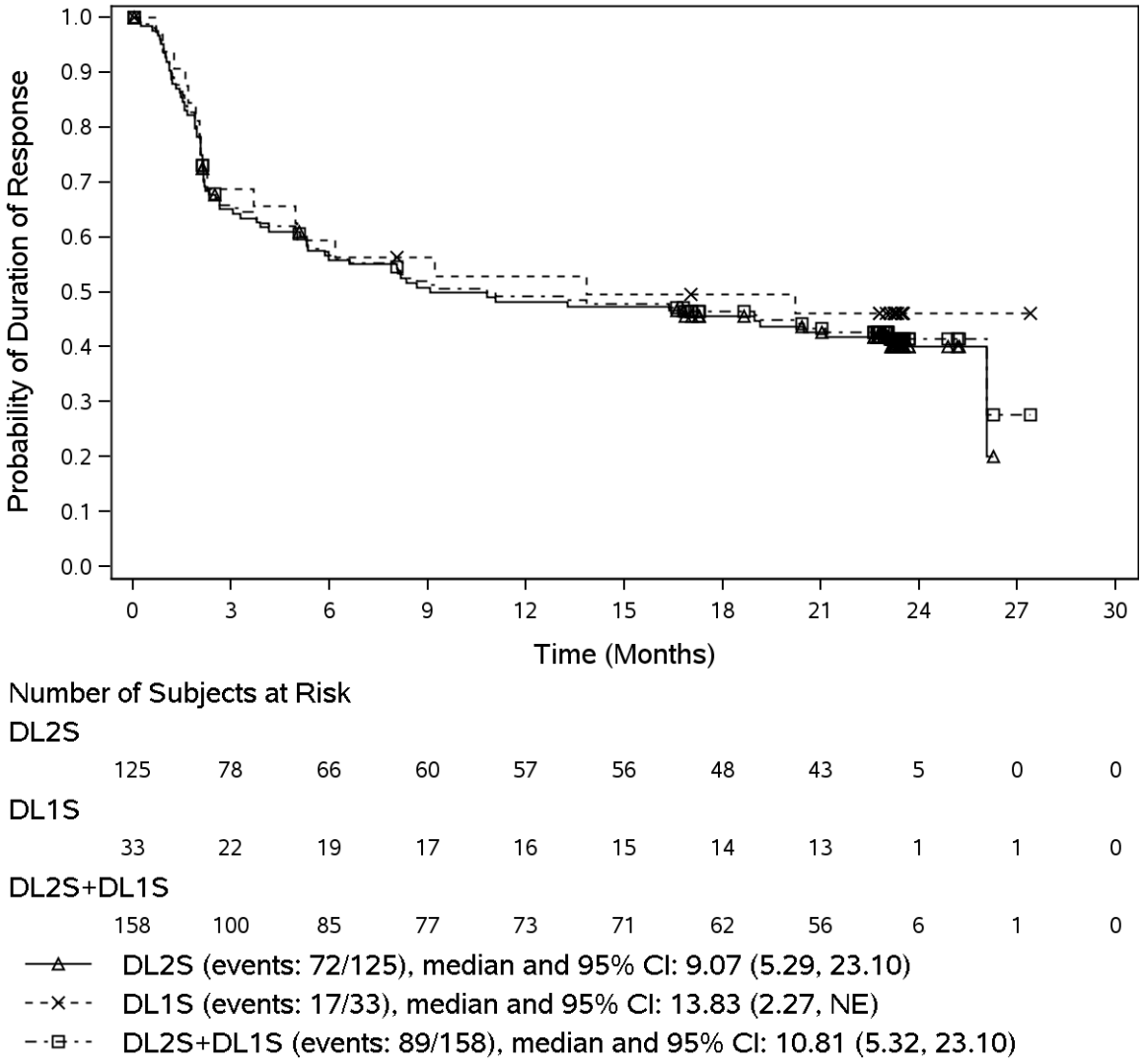


Abbildung 14: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall(confidence interval), DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable).

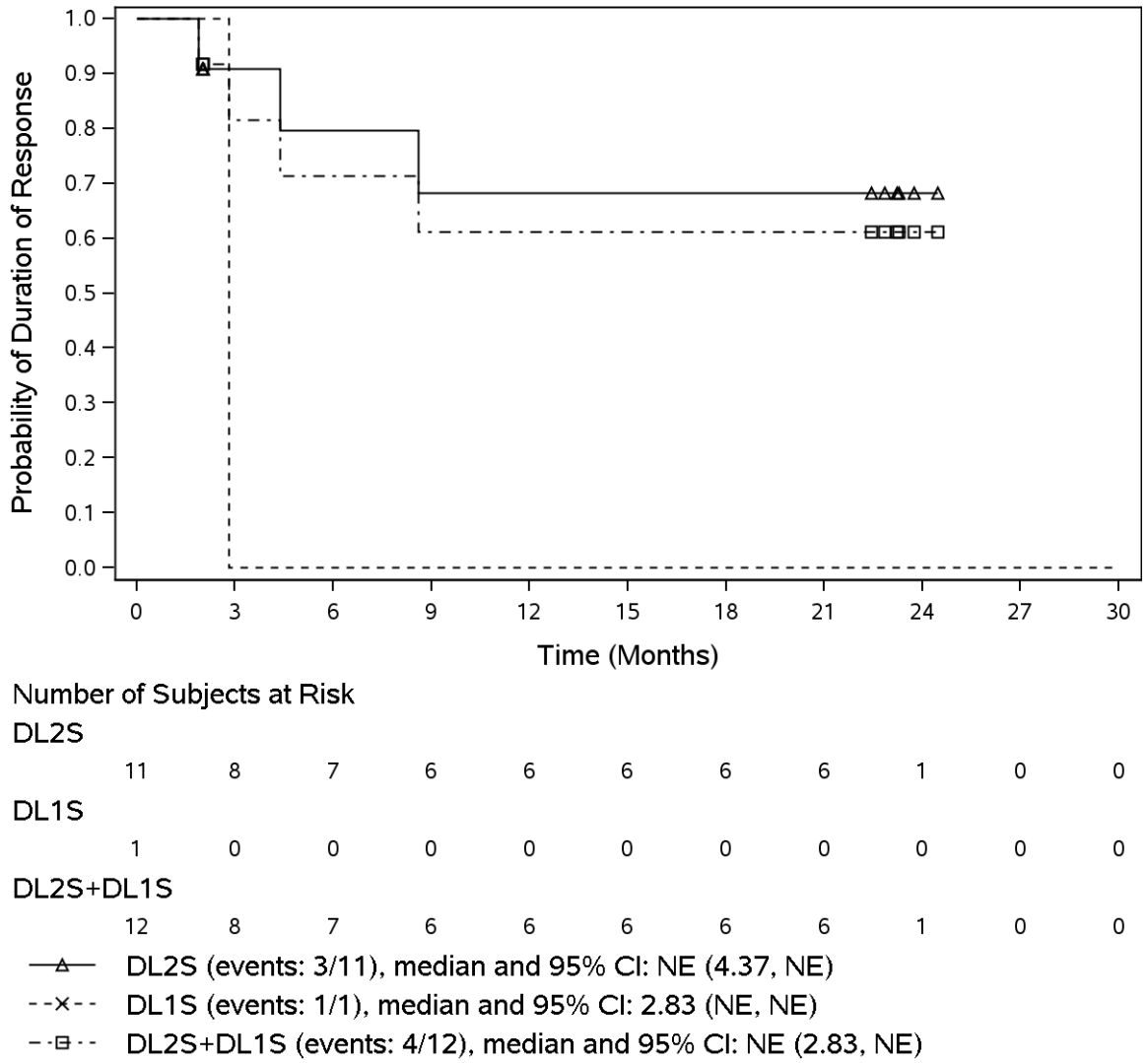


Abbildung 15: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).

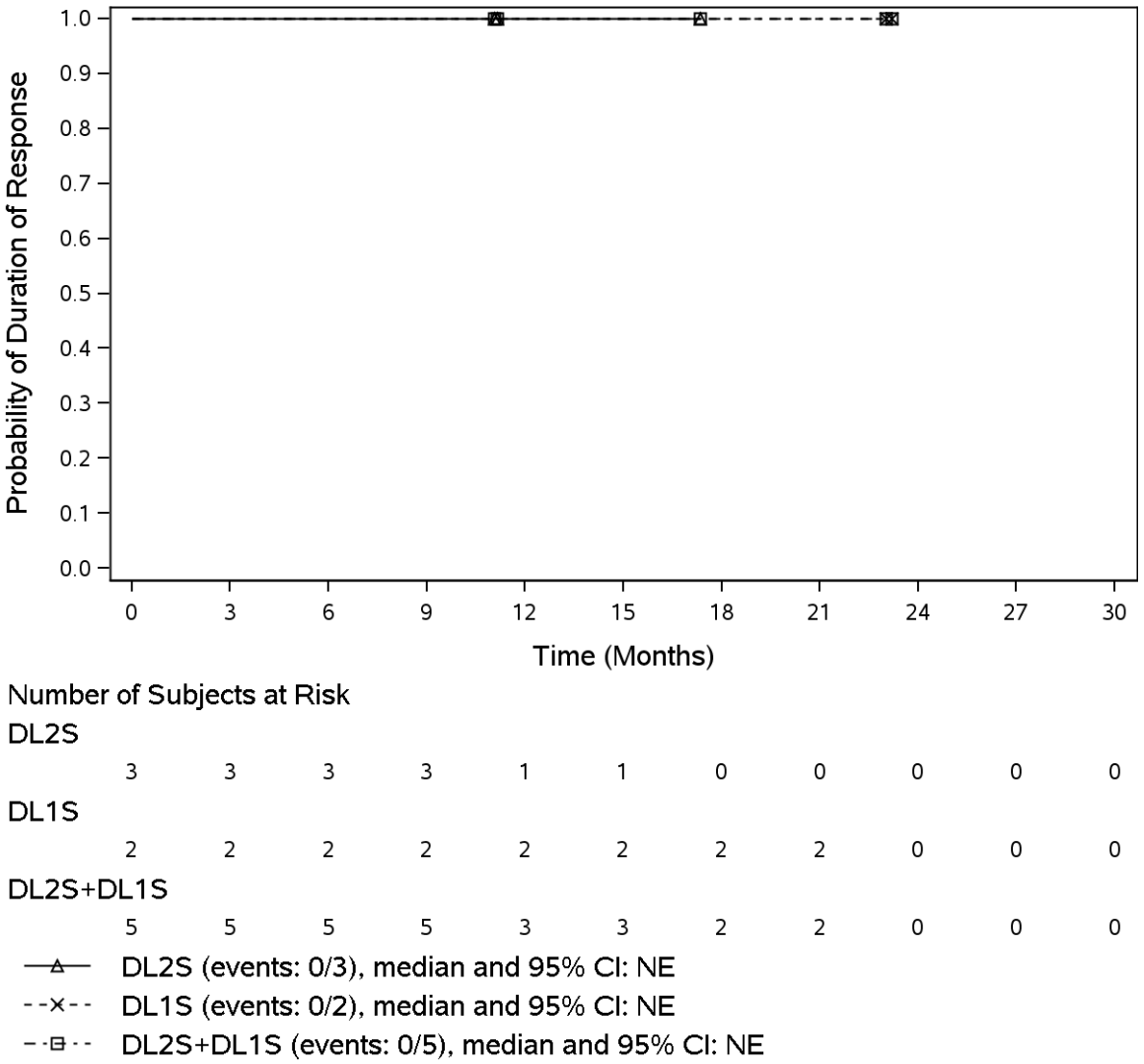


Abbildung 16: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable).

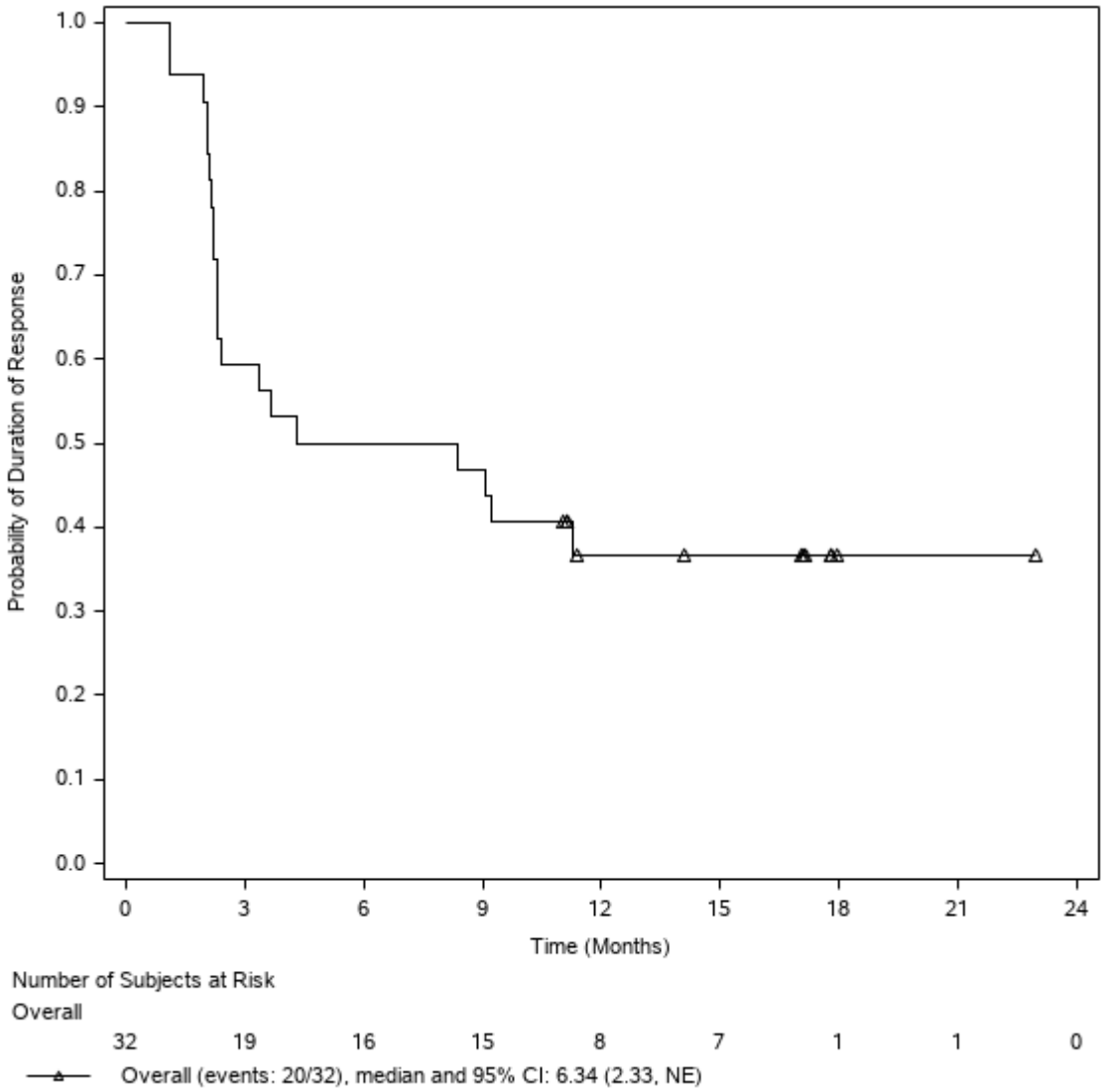


Abbildung 17: Kaplan-Meier Kurve für die **Dauer des Ansprechens** für Patienten, die **mindestens ein partielles Ansprechen** erreicht haben, gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND WORLD: ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable).

Ergänzende Analyse: Zeit bis zum Ansprechen (TTR)

Tabelle 4-56: Ergebnisse für die **Zeit bis zum Ansprechen für Patienten mit mindestens einem partiellen Ansprechen** gemäß IRC-Bewertung nach den Lugano-Kriterien für die **Studie TRANSCEND-NHL-001 - ITT- Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Population				
ITT- Population				
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001[a]**			
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**
Zeit bis zum Ansprechen (TTR) – Monate				
Median	2,30 [2,20; 2,37]	2,02 [1,84; 2,14]	2,10 [1,97; 2,79]	2,27 [2,14; 2,33]

a: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten, die für Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) vorgesehen waren.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor(Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time-to-Response).

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 lag zum Zeitpunkt des Datenschnitt vom 04.01.2021 in der ITT- Population die Zeit von der Leukapherese bis zum partiellen oder besseren Ansprechen im Median bei 2,27 Monaten (95 %-KI: [2,14; 2,33]). Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation (siehe Tabelle 4-56).

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde u. a. in Deutschland und primär in westlichen Industrieländern und die Studie TRANSCEND-NHL-001 ausschließlich in den USA durchgeführt. Somit wurden beide Studien in Ländern durchgeführt, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem in Deutschland vergleichbar ist. Es gibt zudem keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.3 Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-57: Operationalisierung von Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
TRANSCEND-NHL-001	Als Hauptanalyse wird das PFS dargestellt. Die Bewertung des Ansprechens des Tumors erfolgte durch ein IRC. Sensitivitätsanalysen beziehen sich auf die Verwendung der Zensierungsregel für Ereigniszeitanalysen. <u>Hauptanalyse: Progressionsfreies Überleben (PFS):</u> Das PFS wurde in der ITT- Population ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde das PFS auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Das PFS wurde definiert als der Zeitraum von der Leukapherese bis zum Zeitpunkt der ersten dokumentierten PD oder Tod jeglicher Ursache (PFS-Ereignisse), je nachdem, was zuerst auftrat. Patienten, die einer Leukapherese unterzogen wurden, aber keine Infusion mit Liso-Cel erhalten haben, wurden ebenfalls eingeschlossen. Die primäre Analyse erfolgte anhand der Bewertung durch das IRC nach den Lugano-Kriterien mit der Zensierungsregel der EMA. Die Zensierungsregel der FDA wurden als Sensitivitätsanalyse dargestellt <u>Zensierung:</u> Die Zensierungsregeln nach FDA und EMA wurden in Tabelle 4-7 zusammengefasst. Patienten, die eine Wiederbehandlung mit Liso-Cel ohne vorherige Krankheitsprogression erhielten, wurden zum Zeitpunkt der erneuten Gabe zensiert. Zusätzliche Liso-Cel Zyklen waren kein Zensierungsgrund. <u>Analyse:</u> Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der Kaplan-Meier Methodik. Das mediane PFS wurde zusammen mit dem zugehörigen zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervall berichtet; darüber hinaus wurde zu Monat 3, 6, 9, 12, 18, und 24 die Überlebenswahrscheinlichkeit (nach Kaplan-Meier) berechnet. Zudem wurden die Kaplan-Meier Kurven bis zum jeweiligen Datenschnitt dargestellt. <u>Erhebungszeitpunkte:</u> Die Tumorbewertung fand vor der Behandlung, einen Monat nach der Behandlung sowie zur Verlaufsbeurteilung etwa 3, 6, 9, 12, 18, und 24 Monate nach erster Liso-Cel Dosis bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie statt. <u>Datenschnitt:</u> Es werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Die Hauptanalyse des PFS wird in der vorliegenden Nutzenbewertung durch Auswertungen zum EFS ergänzt. Die Bewertung des Ansprechens des Tumors erfolgte durch ein IRC. Sensitivitätsanalysen beziehen sich auf die Verwendung der Zensierungsregel für Ereigniszeitanalysen. <u>Hauptanalyse: Progressionsfreies Überleben (PFS)</u> Das PFS wurde in der ITT-Population ausgewertet. Das PFS wurde definiert als der Zeitraum von der Leukapherese bis zum Zeitpunkt der ersten dokumentierten PD oder Tod jeglicher Ursache (PFS-Ereignisse), je nachdem, was zuerst auftrat. Patienten, die

	einer Leukapherese unterzogen wurden, aber keine Infusion mit Liso-Cel erhalten haben, wurden ebenfalls eingeschlossen. Zensierung: Die primäre Analyse erfolgte anhand der Bewertung durch das IRC nach den Lugano-Kriterien mit der Zensierungsregel der EMA. Die Zensierungsregel der FDA wurden als Sensitivitätsanalyse dargestellt. Die Zensierungsregeln nach FDA und EMA wurden in Tabelle 4-7 zusammengefasst. Analyse: Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der Kaplan-Meier Methodik. Das mediane PFS wurde zusammen mit dem zugehörigen zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervall berichtet; darüber hinaus wurde zu Monat 3, 6, 9, 12, 18, und 24 die Überlebenswahrscheinlichkeit (nach Kaplan-Meier) berechnet. Zudem wurden die Kaplan-Meier Kurven bis zum jeweiligen Datenschnitt dargestellt. Ergänzende Analyse: Ereignisfreies Überleben (EFS) Das EFS wurde in der ITT-Population ausgewertet. Das EFS wurde definiert als die Zeit zwischen der Leukapherese und dem Tod jeglicher Ursache, einer Progression oder dem Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie, je nachdem, was zuerst auftrat. Hatte ein Patient vor dem Datenschnitt kein EFS-Ereignis, wurde das EFS zum letzten adäquaten Auswertungszeitpunkt zensiert. Die Hauptanalyse basiert auf der Bewertung des IRC sowie den EMA-Zensierungsregeln. Die Zensierungsregel der FDA wurden als Sensitivitätsanalyse dargestellt. Zur Schätzung des EFS nach 3, 6, 9, 12, 18, und 24 Monaten und zur Berechnung des Median EFS zusammen mit dem 95 %-KI, wurde die Kaplan-Meier Methode verwendet. Erhebungszeitpunkte: Die Tumorbewertung fand vor der Behandlung, einen Monat nach der Behandlung sowie zur Verlaufsbeurteilung etwa 3, 6, 9, 12, 18, und 24 Monate nach der letzten Liso-Cel Dosis bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie statt. Datenschnitt: Es werden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
Abkürzungen: DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); EFS: Ereignisfreies Überleben (Event-Free Survival); FDA: Food and Drug Administration; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Hauptanalyse: Progressionsfreies Überleben (IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln)

Tabelle 4-58: Ergebnisse für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD** – **ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Population					
ITT-Population					
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001 [a]**				**TRANSCEND WORLD [b]**
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**	**Gesamt (N = 58)**
Zensierungen – n (%)	80 (29,6)	9 (60,0)	5 (83,3)	94 (32,3)	13 (22,4)
Ereignis – n (%)	190 (70,4)	6 (40,0)	1 (16,7)	197 (67,7)	45 (77,6)
Progression – n (%)	104 (38,5)	4 (26,7)	1 (16,7)	109 (37,5)	34 (58,6)
Tod – n (%)	86 (31,9)	2 (13,3)	0	88 (30,2)	11 (19,0)
Zensierungsgrund – n (%)					
Kein Ereignis bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts	0	0	2 (33,3)	2 (0,7)	13 (22,4)
Studie abgeschlossen	69 (25,6)	9 (60,0)	3 (50,0)	81 (27,8)	0
Studie abgebrochen ohne Progression/Tod	10 (3,7)	0	0	10 (3,4)	0
Wiederbehandlung mit Liso-Cel	1 (0,4)	0	0	1 (0,3)	0
Progressionsfreies Überleben (PFS) – Monate [95 %-KI]					
Median	4,57 [4,17; 6,05]	n.b. [4,90, n.b.]	n.b. [1,97; n.b.]	4,83 [4,37; 7,13]	4,67 [4,24; 6,51]
Ereignisfreie Rate zum Zeitpunkt … - KM-Schätzer - % / [95 %-KI]					
Monat 3	70,7 [64,8; 75,8]	92,9 [59,1; 99,0]	83,3 [27,3; 97,5]	72,1 [66,5; 76,9]	79,3 [66,5;87,9]
Monat 6	44,2 [38,0; 50,1]	76,0 [42,2; 91,6]	83,3 [27,3; 97,5]	46,6 [40,6; 52,3]	40,7 [27,93; 53,0]
Monat 9	38,1 [32,2; 44,0]	59,1 [27,7; 80,6]	83,3 [27,3; 97,5]	40,2 [34,3; 45,9]	30,0 [18,8; 42,1]
Monat 12	34,0 [28,3; 39,9]	50,7 [21,3; 74,1]	83,3 [27,3; 97,5]	36,0 [30,3; 41,7]	26,5 [15,9; 38,4]

Population					
ITT-Population					
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001 [a]**				**TRANSCEND WORLD [b]**
	DLBCL (N = 270)	**PMBCL (N = 15)**	**FL3B (N = 6)**	**Gesamt (N = 291)**	**Gesamt (N = 58)**
Monat 18	29,9 [24,4; 35,6]	50,7 [21,3; 74,1]	83,3 [27,3; 97,5]	32,1 [26,6; 37,7]	20,4 [10,9; 32,0]
Monat 24	26,8 [21,5; 32,5]	50,7 [21,3; 74,1]	83,3 [27,3; 97,5]	29,2 [23,8; 34,7]	20,4 [10,9; 32,0]

a: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten, die für Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) vorgesehen waren.

b: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasst die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; KM: Kaplan-Meier; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit PFS; n.b.: nicht berechenbar; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free survival); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 lag zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 auf Basis der Bewertung durch das IRC nach den Lugano-Kriterien und den EMA-Zensierungsregeln das PFS in der ITT-Population im Median bei 4,83 Monaten (95 %-KI: [4,37; 7,13]). Die ereignisfreie Rate nach Kaplan-Meier lag zu Monat drei bei 72,1 %, zu Monat sechs bei 46,6 %, zu Monat zwölf bei 36,0 % und zu Monat 24 bei 29,2 %. Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation (siehe Tabelle 4-58). In der Liso-Cel behandelten Population erhöht sich das mediane PFS auf 6,24 Monate (95 % KI: 3,25; 10,12]) seit erster Infusion mit Liso-Cel (siehe Anhang 4-G).

Die Ergebnisse für die Studie TRANSCEND WORLD stützen die Ergebnisse der Studie TRANSCEND-NHL-001. In der Studie TRANSCEND WORLD lag zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 auf Basis der Bewertung durch das IRC nach den Lugano-Kriterien und den EMA-Zensierungsregeln das PFS in der ITT-Population im Median bei 4,67 Monaten (95 %-KI: [4,24; 6,51]). Die ereignisfreie Rate nach Kaplan-Meier lag zu Monat drei bei 79,3 %, zu Monat sechs bei 40,7 %, zu Monat zwölf bei 26,5 % und zu Monat 24 bei 20,4 % (siehe Tabelle 4-58). In der Liso-Cel behandelten Population erhöht sich das mediane PFS auf 3,25 Monaten (95 % KI: 2,99; 5,39]) seit erster Infusion mit Liso-Cel (siehe Anhang 4-G).

Die Kaplan-Meier Kurven zum PFS sind nachfolgend dargestellt.

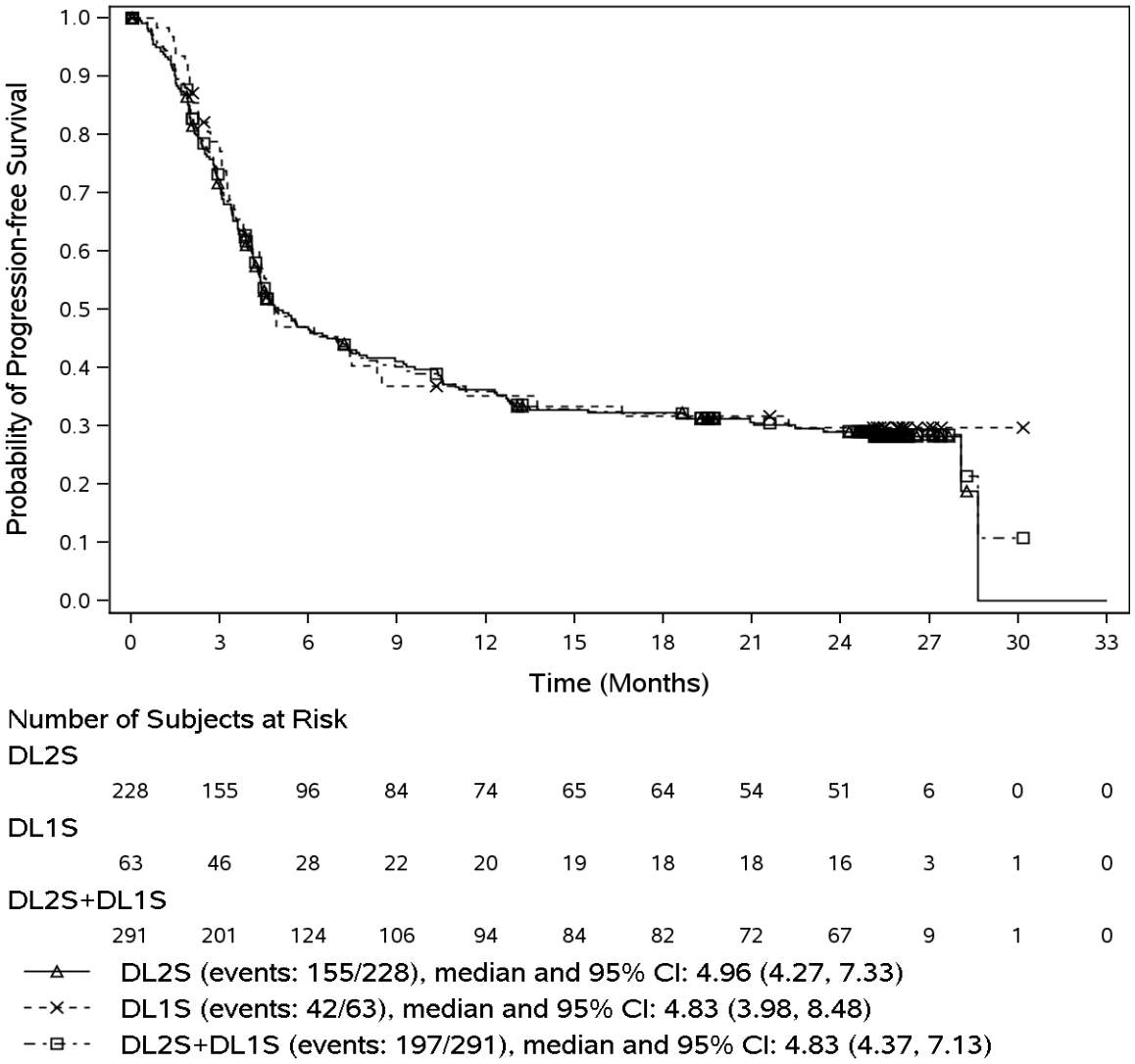


Abbildung 18: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval), DL: Dosisstufe (Dose Level); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat.

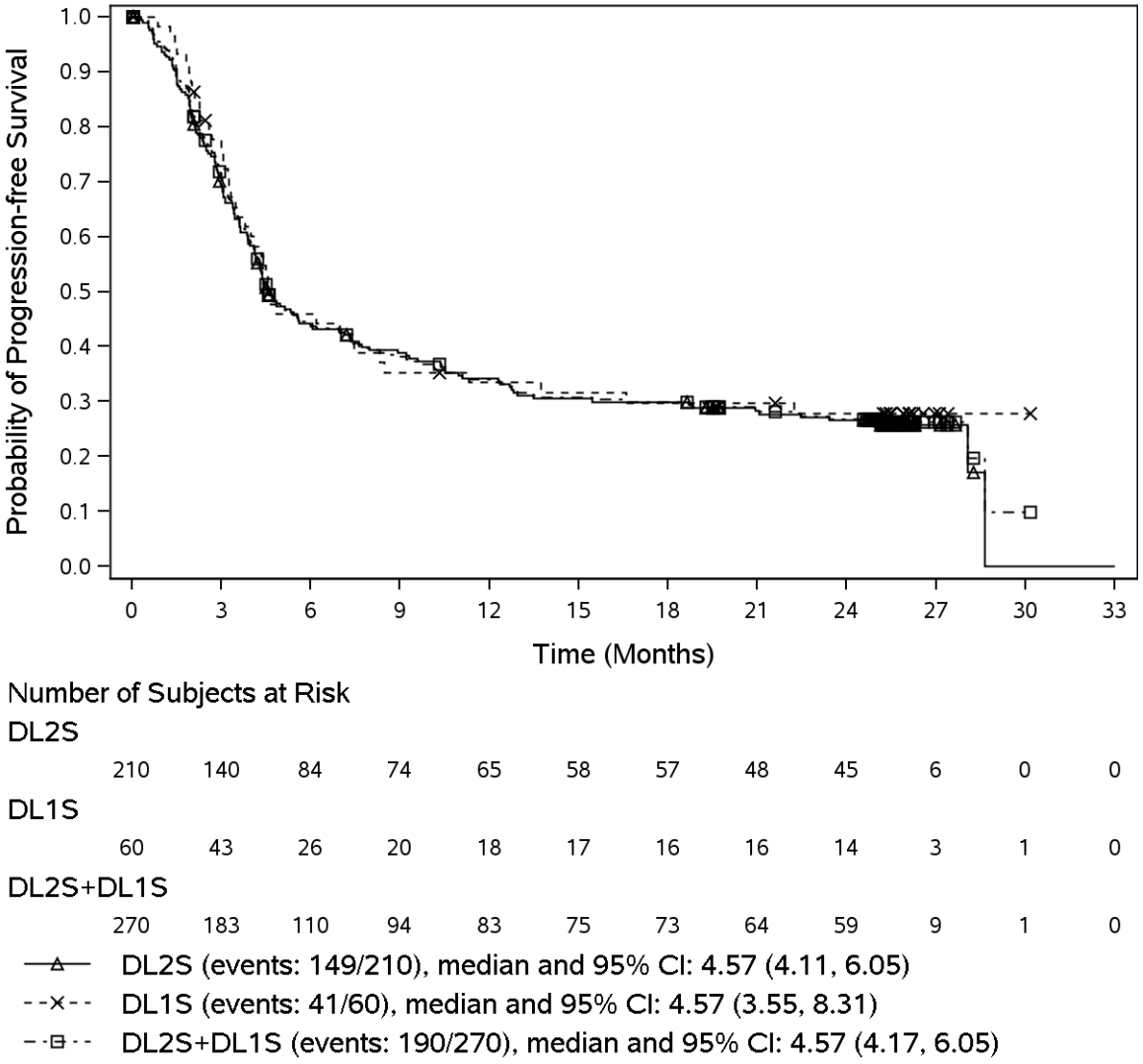


Abbildung 19: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee ITT: Intention-to-Treat.

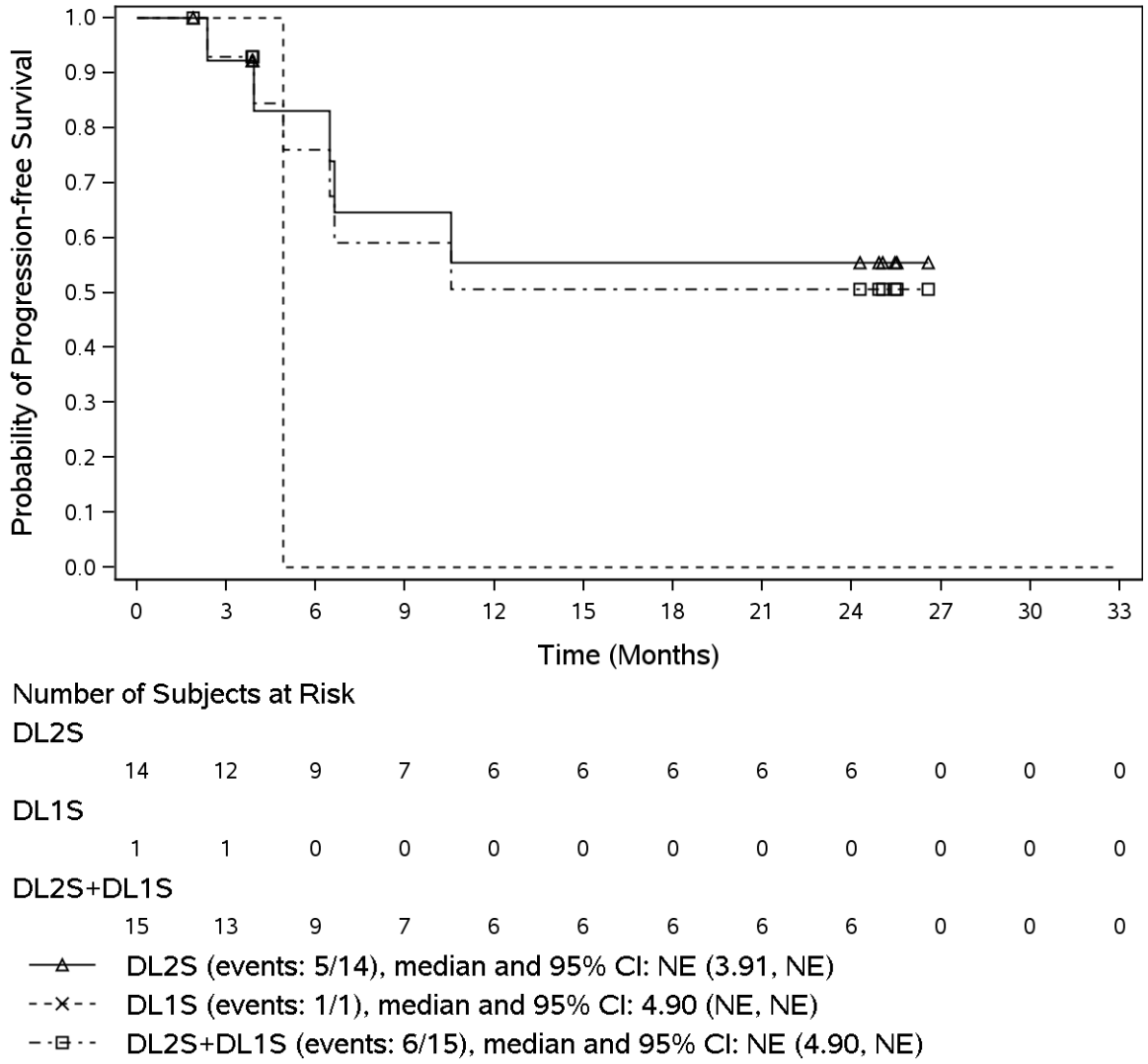


Abbildung 20: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).

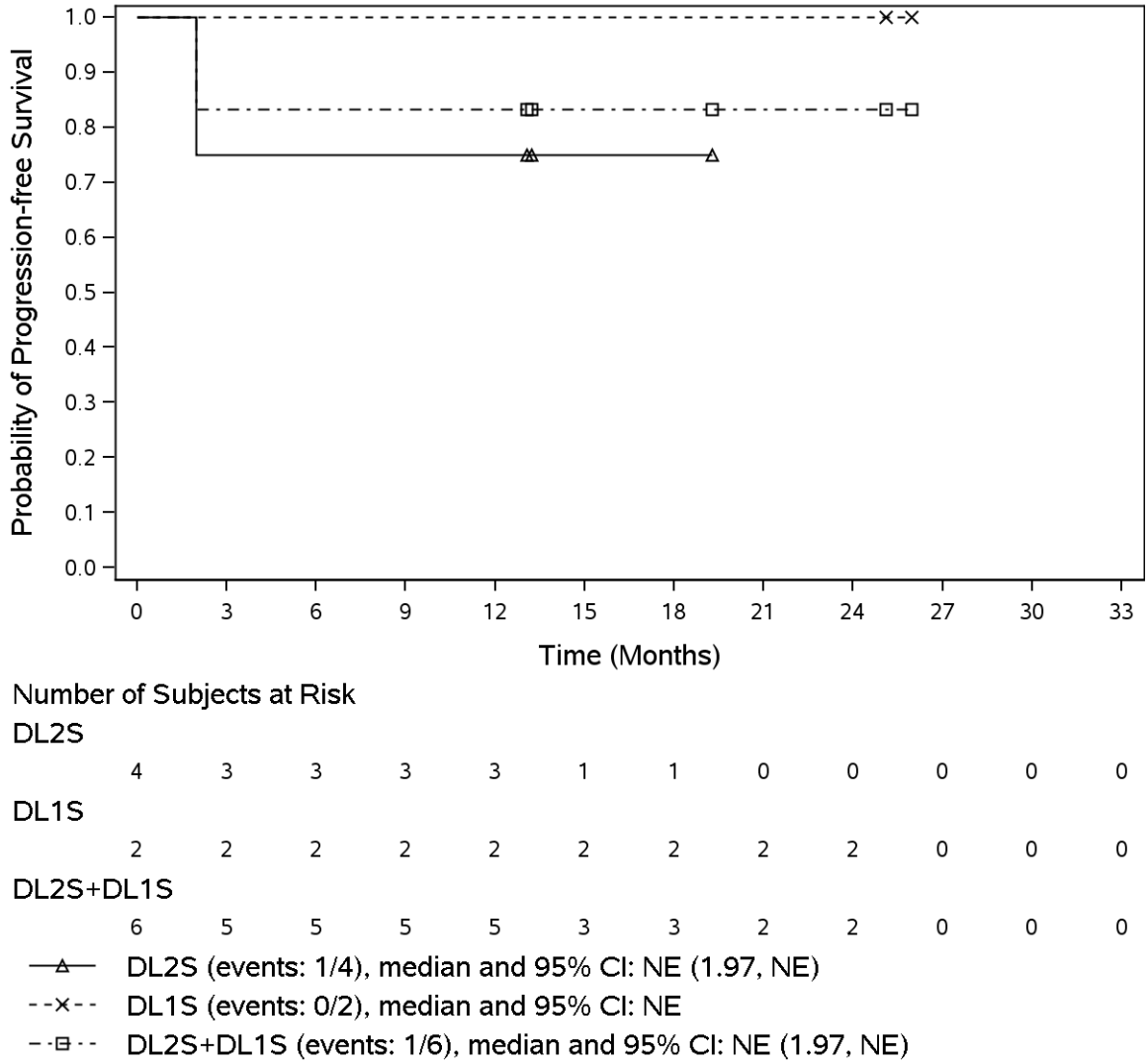


Abbildung 21: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND-NHL-001: ITT-Population – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); DL: Dosisstufe (Dose Level); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable).

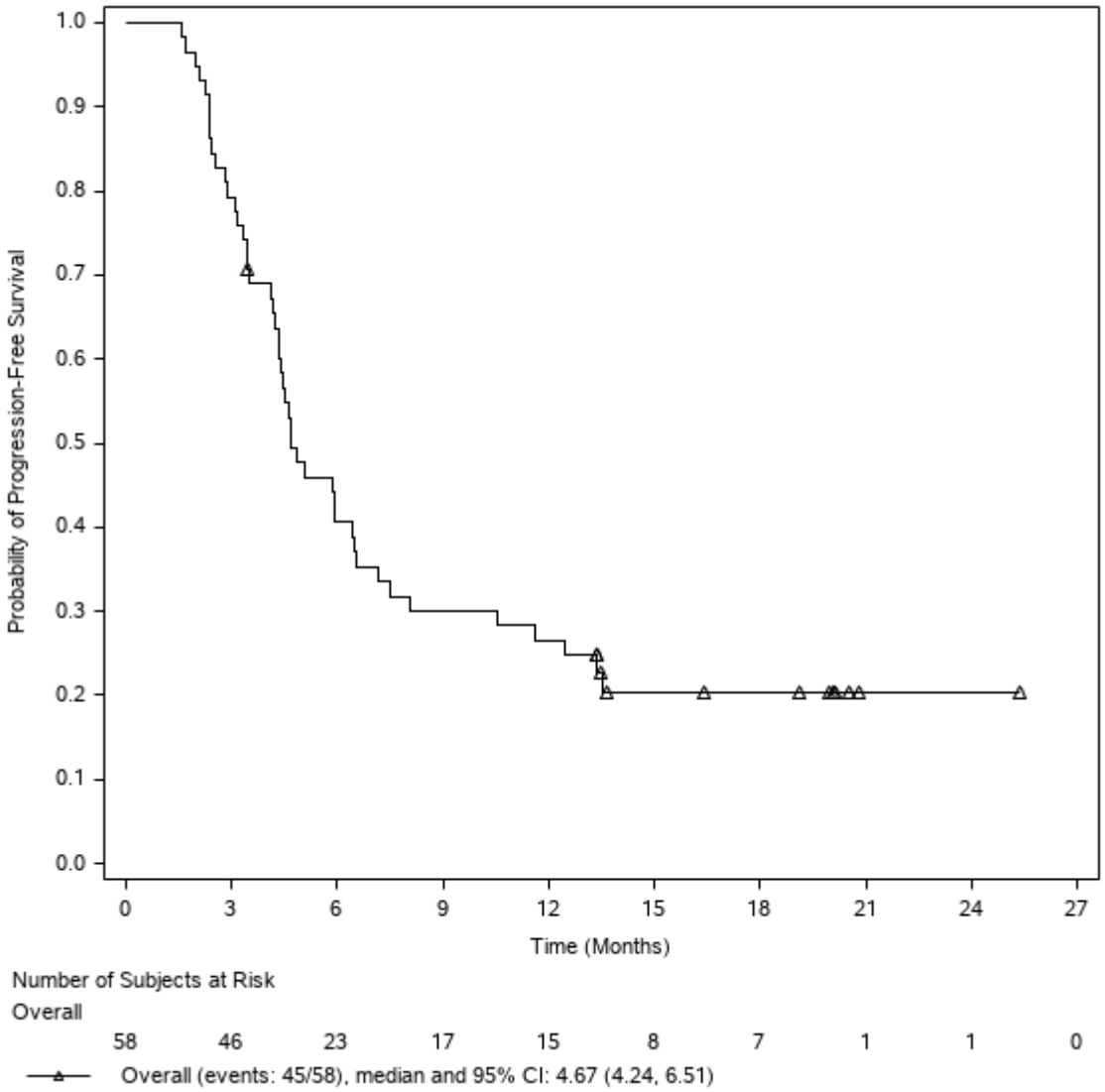


Abbildung 22: Kaplan-Meier Kurve für das **Progressionsfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die Studie **TRANSCEND WORLD: ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (confidence interval); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); IRC: Independent Review Committee; ITT: Intention-to-Treat; NE: nicht berechenbar (not estimable).

Ergänzende Analyse: EFS

Tabelle 4-59: Ergebnisse für das **Ereignisfreie Überleben** gemäß IRC-Bewertung nach Lugano-Kriterien und EMA-Zensierungsregeln für die **Studie TRANSCEND WORLD – ITT-Population** (Datenschnitt 04.01.2021)

Parameter	**ITT-Population[a] (N = 58)**
Zensierungen – n (%)	12 (20,7)
Ereignis – n (%)	46 (79,3)
Progression – n (%)	32 (55,2)
Tod – n (%)	9 (15,5)
nachfolgende Anti-Krebstherapie – n (%)	5 (8,6)
Zensierungsgrund – n (%)	
Kein Ereignis bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts	12 (20,7)
Ereignisfreies Überleben (EFS) – Monate [95 %-KI]	
Median	4,65 [4,17; 5,95]
Ereignisfreie Rate zum Zeitpunkt … - KM-Schätzer - % [95 %-KI]	
Monat 3	79,3 [66,5; 87,7]
Monat 6	36,2 [24,1; 48,4]
Monat 9	27,6 [16,9; 39,4]
Monat 12	24,1 [14,1; 35,7]
Monat 18	20,4 [11,1; 31,6]
Monat 24	20,4 [11,1; 31,6]

a: Die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasst die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: EFS: Ereignisfreies Überleben (Event-free survival); EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicine Agency); ITT: Intention-to-Treat; IRC: Independent Review Committee; KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit EFS.

In der Studie TRANSCEND WORLD lag zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 auf Basis der Bewertung durch das IRC nach den Lugano-Kriterien und den EMA-Zensierungsregeln das EFS in der ITT-Population im Median bei 4,65 Monaten (95 %-KI: [4,17; 5,95]). Die ereignisfreie Rate nach Kaplan-Meier lag zu Monat drei bei 79,3 %, zu Monat sechs bei 36,2 %, zu Monat zwölf bei 24,1 % und zu Monat 18 und 24 bei 20,4 % (siehe Tabelle 4-59).

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde u. a. in Deutschland und primär in westlichen Industrieländern und die Studie TRANSCEND-NHL-001 ausschließlich in den USA durchgeführt. Somit wurden beide Studien in Ländern durchgeführt, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem in Deutschland vergleichbar ist. Es gibt zudem keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.4 Symptomatik – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-60: Operationalisierung von Symptomatik – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
TRANSCEND-NHL-001	Analysepopulation: Die Symptomatik wurde in der PRO Analysepopulation ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde die Symptomatik auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Die Erhebung des Endpunkts erfolgte anhand der Symptomskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30. Die der Symptomatik zugerechneten Skalen umfassen: • Fatigue • Schmerz • Übelkeit und Erbrechen • Dyspnoe • Schlaflosigkeit • Appetitlosigkeit • Obstipation • Diarrhö Analyse: Als Hauptanalyse wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung im Verlauf der Studie zu Baseline dargestellt. Dies entspricht dem Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten. Für die Hauptanalyse wurde eine Responseschwelle – im Sinne einer Minimal Important Difference (MID) – von zehn Punkten berücksichtigt, welche auch präspezifiziert war. Die MID von 15 Punkten wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

	Als ergänzende Analyse wurde die Veränderung im Studienverlauf, als mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve für die Gesamtpopulation dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Die Erhebung der Symptomatik der Patienten mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der Infusion mit Liso-Cel), zu Baseline (spätester Erhebungszeitpunkt vor oder am Tag der ersten Infusion mit Liso-Cel), und in den Monaten 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 nach der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende und zur PD. Datenschnitt: Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Analysepopulation: Die Symptomatik wurde in der PRO Analysepopulation ausgewertet. Die Erhebung des Endpunkts erfolgte anhand der Symptomskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30. Die der Symptomatik zugerechneten Skalen umfassen: • Fatigue • Schmerz • Übelkeit und Erbrechen • Dyspnoe • Schlaflosigkeit • Appetitlosigkeit • Obstipation • Diarrhö Analyse: Als Hauptanalyse wird der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung dargestellt. Dies entspricht dem Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten. Für die Hauptanalyse wird eine Responseschwelle – im Sinne einer MID – von 10 Punkten berücksichtigt, welche auch präspezifiziert war. Die MID von 15 Punkten wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4). Als ergänzende Analyse wird die Veränderung im Studienverlauf, als mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Die Erhebung der Symptomatik der Patienten mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel, entspricht Baseline), am Tag der Infusion mit Liso-Cel und in den Monaten 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 nach der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende. Datenschnitt: Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.

Abkürzungen: CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); PRO: Patient-Reported Outcome.

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Die Rücklaufquoten zu den EORTC QLQ-C30-Fragebögen, bezogen auf die zum jeweiligen Zeitpunkt noch in der Studie befindlichen Patienten der Liso-Cel behandelten Population, sind für beide Studien in Tabelle 4-61 dargestellt. Ein Patient wurde als konform zu einem Auswertungszeitpunkt gewertet, wenn mindestens 15 von 30 Items des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zum entsprechenden Auswertungszeitpunkt ausgefüllt wurden. Die Rücklaufquoten wurden für alle geplanten Auswertungszeitpunkte berechnet.

Tabelle 4-61: Rücklaufquoten für die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten (d. h. lebend und noch in der Studie) der Liso-Cel behandelten Population für den Fragebogen EORTC QLQ-C30

Zeitpunkt	EORTC QLQ-C30				
	Rücklaufquoten Liso-Cel behandelte Population				
	TRANSCEND-NHL-001[a]				TRANSCEND WORLD[b]
	DLBCL n/N (%)	PMBCL n/N (%)	FL3B n/N (%)	Gesamt n/N (%)	Gesamt n/N (%)
Baseline	128/204 (62,7)	13/15 (86,7)	3/4 (75,0)	144/223 (64,6)	44/46 (95,7)
Tag 1	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	44/46 (95,7)
Monat 1	110/196 (56,1)	11/15 (73,3)	3/4 (75,0)	124/215 (57,7)	43/45 (95,6)
Monat 2	104/191 (54,5)	9/15 (60,0)	2/4 (50,0)	115/210 (54,8)	36/41 (87,8)
Monat 3	91/181 (50,3)	11/15 (73,3)	2/4 (50,0)	104/200 (52,0)	34/38 (89,5)
Monat 6	59/146 (40,4)	9/14 (64,3)	2/4 (50,0)	70/164 (42,7)	19/29 (65,5)
Monat 9	57/127 (44,9)	8/13 (61,5)	2/4 (50,0)	67/144 (46,5)	17/22 (77,3)
Monat 12	52/105 (49,5)	5/12 (41,7)	1/4 (25,0)	58/121 (47,9)	14/20 (70,0)
Monat 18	45/95 (47,4)	4/11 (36,4)	0/2	49/108 (45,4)	5/9 (55,6)
Monat 24	34/84 (40,5)	4/9 (44,4)	0/2	38/95 (40,0)	1/1 (100,0)

a: Die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden.

b: Die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasst die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; n: Anzahl Patienten mit ausgewerteten Fragebögen; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation, n.v.: nicht verfügbar; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).

Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 waren in der Studie TRANSCEND-NHL-001 144 Patientenfragebögen zu Baseline auswertbar (64,6 % der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie

befindlichen Patienten). Die Rücklaufquote lag somit bereits zu Baseline unter 70 %. Dies ist jedoch strukturell bedingt, da die Erhebung von PRO Fragebögen für diese Studie erst in Amendment 4 des Studienprotokolls ergänzt wurde und Patienten zu Beginn der Studie keine Möglichkeit zum Ausfüllen der Fragebögen hatten. Dies stellt somit keine systematische Verzerrung dar. Wie in Tabelle 4-61 aufgezeigt, lag die Rücklaufquote bezogen auf die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten bis einschließlich Monat drei weiterhin über 50 %. Die Rücklaufquoten verringerten sich im Laufe der Erhebungszeitpunkte, waren aber zu Monat 24 mit 40,0 % immer noch relativ hoch (siehe Tabelle 4-61).

In der Studie TRANSCEND WORLD waren 44 Patientenfragebögen zu Baseline auswertbar (95,7 % der der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten). Wie in Tabelle 4-61 aufgezeigt, lag die Rücklaufquote bezogen auf die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten bis einschließlich Monat zwölf mit Ausnahme von Monat sechs (65,5 %) bei über 70 %. Die Rücklaufquoten verringerten sich im Laufe der Erhebungszeitpunkte, waren aber zu Monat 18 mit 55,6 % immer noch relativ hoch (siehe Tabelle 4-61).

Die Rücklaufquoten der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD lagen bis einschließlich Monat drei bei mindestens 50 % (aufgrund struktureller Anpassungen) bzw. mindestens 70 % und lassen somit eine potenziell unverzerrte und valide Beurteilung der Ergebnisse zu. Aussagen zur Symptomatik im weiteren zeitlichen Verlauf der Studie TRANSCEND-NHL-001 waren nur eingeschränkt interpretierbar.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Hauptanalyse: Responderanalyse mit der Responseschwelle von 10 Punkten (MID)

Tabelle 4-62: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
Gesamt								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 144)**	**Schmerz (N = 144)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 144)**	**Dyspnoe (N = 144)**	**Schlaflosigkeit (N = 144)**	**Appetit-losigkeit (N = 144)**	**Obstipation (N =144)**	**Diarrhö (N = 144)**
Monat 1								
n	124	124	124	124	124	124	124	124
Verbesserung, n (%)	53 (42,7)	48 (38,7)	54 (43,5)	23 (18,5)	32 (25,8)	46 (37,1)	45 (36,3)	24 (19,4)
Keine Veränderung, n (%)	30 (24,2)	51 (41,1)	55 (44,4)	85 (68,5)	68 (54,8)	59 (47,6)	68 (54,8)	89 (71,8)
Verschlechterung, n (%)	41 (33,1)	25 (20,2)	15 (12,1)	16 (12,9)	24 (19,4)	19 (15,3)	11 (8,9)	11 (8,9)
Monat 2								
n	115	115	115	115	115	115	115	114
Verbesserung, n (%)	63 (54,8)	49 (42,6)	48 (41,7)	28 (24,3)	32 (27,8)	58 (50,4)	44 (38,3)	24 (21,1)
Keine Veränderung, n (%)	28 (24,3)	45 (39,1)	59 (51,3)	68 (59,1)	65 (56,5)	47 (40,9)	64 (55,7)	73 (64,0)
Verschlechterung, n (%)	24 (20,9)	21 (18,3)	8 (7,0)	19 (16,5)	18 (15,7)	10 (8,7)	7 (6,1)	17 (14,9)
Monat 3								
n	104	105	104	104	104	104	104	105
Verbesserung, n (%)	45 (43,3)	38 (36,2)	46 (44,2)	25 (24,0)	25 (24,0)	48 (46,2)	41 (39,4)	21 (20,0)
Keine Veränderung, n (%)	31 (29,8)	33 (31,4)	47 (45,2)	54 (51,9)	58 (55,8)	47 (45,2)	51 (49,0)	69 (65,7)
Verschlechterung, n (%)	28 (26,9)	34 (32,4)	11 (10,6)	25 (24,0)	21 (20,2)	9 (8,7)	12 (11,5)	15 (14,3)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
Gesamt								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 144)**	**Schmerz (N = 144)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 144)**	**Dyspnoe (N = 144)**	**Schlaflosigkeit (N = 144)**	**Appetit-losigkeit (N = 144)**	**Obstipation (N =144)**	**Diarrhö (N = 144)**
Monat 6								
n	70	70	70	70	70	70	70	70
Verbesserung, n (%)	38 (54,3)	24 (34,3)	33 (47,1)	13 (18,6)	17 (24,3)	31 (44,3)	25 (35,7)	16 (22,9)
Keine Veränderung, n (%)	18 (25,7)	35 (50,0)	31 (44,3)	40 (57,1)	43 (61,4)	31 (44,3)	37 (52,9)	44 (62,9)
Verschlechterung, n (%)	14 (20,0)	11 (15,7)	6 (8,6)	17 (24,3)	10 (14,3)	8 (11,4)	8 (11,4)	10 (14,3)
Monat 12								
n	58	58	58	58	58	58	58	58
Verbesserung, n (%)	33 (56,9)	24 (41,4)	28 (48,3)	15 (25,9)	18 (31,0)	29 (50,0)	23 (39,7)	12 (20,7)
Keine Veränderung, n (%)	15 (25,9)	22 (37,9)	26 (44,8)	30 (51,7)	27 (46,6)	26 (44,8)	27 (46,6)	42 (72,4)
Verschlechterung, n (%)	10 (17,2)	12 (20,7)	4 (6,9)	13 (22,4)	13 (22,4)	3 (5,2)	8 (13,8)	4 (6,9)
Monat 18								
n	49	49	49	49	49	49	49	49
Verbesserung, n (%)	32 (65,3)	17 (34,7)	20 (40,8)	10 (20,4)	16 (32,7)	24 (49,0)	18 (36,7)	7 (14,3)
Keine Veränderung, n (%)	10 (20,4)	20 (40,8)	24 (49,0)	29 (59,2)	24 (49,0)	22 (44,9)	26 (53,1)	35 (71,4)
Verschlechterung, n (%)	7 (14,3)	12 (24,5)	5 (10,2)	10 (20,4)	9 (18,4)	3 (6,1)	5 (10,2)	7 (14,3)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
Gesamt								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 144)**	**Schmerz (N = 144)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 144)**	**Dyspnoe (N = 144)**	**Schlaflosigkeit (N = 144)**	**Appetit-losigkeit (N = 144)**	**Obstipation (N =144)**	**Diarrhö (N = 144)**
Monat 24								
n	38	38	38	38	38	38	38	38
Verbesserung, n (%)	28 (73,7)	16 (42,1)	19 (50,0)	13 (34,2)	13 (34,2)	22 (57,9)	17 (44,7)	9 (23,7)
Keine Veränderung, n (%)	8 (21,1)	15 (39,5)	15 (39,5)	20 (52,6)	18 (47,4)	15 (39,5)	16 (42,1)	26 (68,4)
Verschlechterung, n (%)	2 (5,3)	7 (18,4)	4 (10,5)	5 (13,2)	7 (18,4)	1 (2,6)	5 (13,2)	3 (7,9)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)) , die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen.

Tabelle 4-63: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
DLBCL								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 128)**	**Schmerz (N = 128)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 128)**	**Dyspnoe (N = 128)**	**Schlaflosigkeit (N = 128)**	**Appetit-losigkeit (N = 128)**	**Obstipation (N = 128)**	**Diarrhö (N = 128)**
Monat 1								
n	110	110	110	110	110	110	110	110
Verbesserung, n (%)	47 (42,7)	42 (38,2)	45 (40,9)	18 (16,4)	28 (25,5)	39 (35,5)	39 (35,5)	21 (19,1)
Keine Veränderung, n (%)	26 (23,6)	45 (40,9)	52 (47,3)	76 (69,1)	60 (54,5)	54 (49,1)	62 (56,4)	78 (70,9)
Verschlechterung, n (%)	37 (33,6)	23 (20,9)	13 (11,8)	16 (14,5)	22 (20,0)	17 (15,5)	9 (8,2)	11 (10,0)
Monat 2								
n	104	104	104	104	104	104	104	104
Verbesserung, n (%)	58 (55,8)	46 (44,2)	41 (39,4)	25 (24,0)	26 (25,0)	53 (51,0)	39 (37,5)	23 (22,1)
Keine Veränderung, n (%)	26 (25,0)	38 (36,5)	55 (52,9)	62 (59,6)	62 (59,6)	42 (40,4)	58 (55,8)	64 (61,5)
Verschlechterung, n (%)	20 (19,2)	20 (19,2)	8 (7,7)	17 (16,3)	16 (15,4)	9 (8,7)	7 (6,7)	17 (16,3)
Monat 3								
n	91	92	91	91	91	91	91	92
Verbesserung, n (%)	42 (46,2)	34 (37,0)	36 (39,6)	19 (20,9)	18 (19,8)	41 (45,1)	35 (38,5)	19 (20,7)
Keine Veränderung, n (%)	27 (29,7)	28 (30,4)	44 (48,4)	48 (52,7)	54 (59,3)	41 (45,1)	46 (50,5)	60 (65,2)
Verschlechterung, n (%)	22 (24,2)	30 (32,6)	11 (12,1)	24 (26,4)	19 (20,9)	9 (9,9)	10 (11,0)	13 (14,1)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
DLBCL								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 128)**	**Schmerz (N = 128)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 128)**	**Dyspnoe (N = 128)**	**Schlaflosigkeit (N = 128)**	**Appetit-losigkeit (N = 128)**	**Obstipation (N = 128)**	**Diarrhö (N = 128)**
Monat 6								
n	59	59	59	59	59	59	59	59
Verbesserung, n (%)	31 (52,5)	17 (28,8)	24 (40,7)	10 (16,9)	12 (20,3)	25 (42,4)	19 (32,2)	13 (22,0)
Keine Veränderung, n (%)	15 (25,4)	31 (52,5)	29 (49,2)	32 (54,2)	38 (64,4)	26 (44,1)	34 (57,6)	37 (62,7)
Verschlechterung, n (%)	13 (22,0)	11 (18,6)	6 (10,2)	17 (28,8)	9 (15,3)	8 (13,6)	6 (10,2)	9 (15,3)
Monat 12								
n	52	52	52	52	52	52	52	52
Verbesserung, n (%)	31 (59,6)	21 (40,4)	24 (46,2)	13 (25,0)	17 (32,7)	26 (50,0)	20 (38,5)	11 (21,2)
Keine Veränderung, n (%)	13 (25,0)	22 (42,3)	24 (46,2)	26 (50,0)	25 (48,1)	23 (44,2)	26 (50,0)	38 (73,1)
Verschlechterung, n (%)	8 (15,4)	9 (17,3)	4 (7,7)	13 (25,0)	10 (19,2)	3 (5,8)	6 (11,5)	3 (5,8)
Monat 18								
n	45	45	45	45	45	45	45	45
Verbesserung, n (%)	29 (64,4)	15 (33,3)	17 (37,8)	9 (20,0)	14 (31,1)	21 (46,7)	15 (33,3)	6 (13,3)
Keine Veränderung, n (%)	9 (20,0)	18 (40,0)	23 (51,1)	26 (57,8)	23 (51,1)	21 (46,7)	26 (57,8)	34 (75,6)
Verschlechterung, n (%)	7 (15,6)	12 (26,7)	5 (11,1)	10 (22,2)	8 (17,8)	3 (6,7)	4 (8,9)	5 (11,1)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
DLBCL								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 128)**	**Schmerz (N = 128)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 128)**	**Dyspnoe (N = 128)**	**Schlaflosigkeit (N = 128)**	**Appetit-losigkeit (N = 128)**	**Obstipation (N = 128)**	**Diarrhö (N = 128)**
Monat 24								
n	34	34	34	34	34	34	34	34
Verbesserung, n (%)	25 (73,5)	13 (38,2)	15 (44,1)	11 (32,4)	11 (32,4)	20 (58,8)	14 (41,2)	8 (23,5)
Keine Veränderung, n (%)	8 (23,5)	14 (41,2)	15 (44,1)	19 (55,9)	18 (52,9)	14 (41,2)	16 (47,1)	24 (70,6)
Verschlechterung, n (%)	1 (2,9)	7 (20,6)	4 (11,8)	4 (11,8)	5 (14,7)	0	4 (11,8)	2 (5,9)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen.

Tabelle 4-64: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
PMBCL								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 13)**	**Schmerz (N = 13)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 13)**	**Dyspnoe (N = 13)**	**Schlaflosigkeit (N = 13)**	**Appetit-losigkeit (N = 13)**	**Obstipation (N = 13)**	**Diarrhö (N = 13)**
Monat 1								
n	11	11	11	11	11	11	11	11
Verbesserung, n (%)	5 (45,5)	4 (36,4)	7 (63,6)	4 (36,4)	3 (27,3)	6 (54,5)	6 (54,5)	2 (18,2)
Keine Veränderung, n (%)	2 (18,2)	5 (45,5)	2 (18,2)	7 (63,6)	7 (63,6)	4 (36,4)	4 (36,4)	9 (81,8)
Verschlechterung, n (%)	4 (36,4)	2 (18,2)	2 (18,2)	0	1 (9,1)	1 (9,1)	1 (9,1)	0
Monat 2								
n	9	9	9	9	9	9	9	8
Verbesserung, n (%)	4 (44,4)	2 (22,2)	6 (66,7)	3 (33,3)	4 (44,4)	5 (55,6)	5 (55,6)	1 (12,5)
Keine Veränderung, n (%)	1 (11,1)	6 (66,7)	3 (3,33)	4 (44,4)	3 (33,3)	3 (33,3)	4 (44,4)	7 (87,5)
Verschlechterung, n (%)	4 (44,4)	1 (1,11)	0	2 (22,2)	2 (22,2)	1 (11,1)	0	0
Monat 3								
n	11	11	11	11	11	11	11	11
Verbesserung, n (%)	3 (27,3)	3 (27,3)	9 (81,8)	5 (45,5)	6 (54,5)	6 (54,5)	6 (54,4)	1 (9,1)
Keine Veränderung, n (%)	2 (18,2)	4 (36,4)	2 (18,2)	5 (45,5)	3 (27,3)	5 (45,5)	3 (27,3)	8 (72,7)
Verschlechterung, n (%)	6 (54,5)	4 (36,4)	0	1 (9,1)	2 (18,2)	0	1 (18,2)	2 (18,2)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
PMBCL								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 13)**	**Schmerz (N = 13)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 13)**	**Dyspnoe (N = 13)**	**Schlaflosigkeit (N = 13)**	**Appetit-losigkeit (N = 13)**	**Obstipation (N = 13)**	**Diarrhö (N = 13)**
Monat 6								
n	9	9	9	9	9	9	9	9
Verbesserung, n (%)	6 (66,7)	6 (66,7)	8 (88,9)	2 (22,2)	4 (44,4)	5 (55,6)	6 (66,7)	3 (3,33)
Keine Veränderung, n (%)	2 (22,2)	3 (33,3)	1 (11,1)	7 (77,8)	5 (55,6)	4 (44,4)	2 (22,2)	5 (55,6)
Verschlechterung, n (%)	1 (11,1)	0	0	0	0	0	1 (1,11)	1 (11,1)
Monat 12								
n	5	5	5	5	5	5	5	5
Verbesserung, n (%)	1 (20,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	0
Keine Veränderung, n (%)	2 (40,0)	0	2 (40,0)	4 (80,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	4 (80,0)
Verschlechterung, n (%)	2 (40,0)	3 (60,0)	0	0	2 (40,0)	0	1 (20,0)	1 (20,0)
Monat 18								
n	4	4	4	4	4	4	4	4
Verbesserung, n (%)	3 (75,0)	2 (50,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	3 (75,0)	3 (75,0)	1 (25,0)
Keine Veränderung, n (%)	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	0	1 (25,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	1 (25,0)	0	1 (25,0)	2 (50,0)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
PMBCL								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 13)**	**Schmerz (N = 13)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 13)**	**Dyspnoe (N = 13)**	**Schlaflosigkeit (N = 13)**	**Appetit-losigkeit (N = 13)**	**Obstipation (N = 13)**	**Diarrhö (N = 13)**
Monat 24								
n	4	4	4	4	4	4	4	4
Verbesserung, n (%)	3 (75,0)	3 (75,0)	4 (100,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	3 (75,0)	1 (25,0)
Keine Veränderung, n (%)	0	1 (25,0)	0	1 (25,0)	0	1 (25,0)	0	2 (50,0)
Verschlechterung, n (%)	1 (25,0)	0	0	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary mediastinal large B-cell lymphoma).

Tabelle 4-65: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
FL3B								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 3)**	**Schmerz (N = 3)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 3)**	**Dyspnoe (N = 3)**	**Schlaflosigkeit (N =3)**	**Appetit-losigkeit (N =3)**	**Obstipation (N = 3)**	**Diarrhö (N = 3)**
Monat 1								
n	3	3	3	3	3	3	3	3
Verbesserung, n (%)	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0	1 (33,3)
Keine Veränderung, n (%)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0
Monat 2								
n	2	2	2	2	2	2	2	2
Verbesserung, n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0	2 (100,0)	0	0	0
Keine Veränderung, n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	0	2 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Monat 3								
n	2	2	2	2	2	2	2	2
Verbesserung, n (%)	0	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0	1 (50,0)
Keine Veränderung, n (%)	2 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	1 (50,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0	0	0

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]								
FL3B								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 3)**	**Schmerz (N = 3)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 3)**	**Dyspnoe (N = 3)**	**Schlaflosigkeit (N =3)**	**Appetit-losigkeit (N =3)**	**Obstipation (N = 3)**	**Diarrhö (N = 3)**
Monat 6								
n	2	2	2	2	2	2	2	2
Verbesserung, n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0	0
Keine Veränderung, n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	1 (50,0)	0	1 (50,0)	0
Monat 12								
n	1	1	1	1	1	1	1	1
Verbesserung, n (%)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	0	0	0	1 (100,0)
Keine Veränderung, n (%)	0	0	0	0	0	1 (100,0)	0	0
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen.

Tabelle 4-66: Ergebnisse zur **Symptomatik gemessen anhand der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30** für die **Studie TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie								
TRANSCEND WORLD[a]								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 44)**	**Schmerz (N = 44)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 44)**	**Dyspnoe (N = 44)**	**Schlaflosigkeit (N = 44)**	**Appetit-losigkeit (N = 44)**	**Obstipation (N = 44)**	**Diarrhö (N = 44)**
Tag 1								
n	42	42	42	42	42	42	42	42
Verbesserung, n (%)	9 (21,4)	9 (21,4)	3 (7,1)	7 (16,7)	11 (26,2)	6 (14,3)	7 (16,7)	5 (11,9)
Keine Veränderung, n (%)	19 (45,2)	23 (54,8)	19 (45,2)	27 (64,3)	24 (57,1)	19 (45,2)	25 (59,5)	27 (64,3)
Verschlechterung, n (%)	14 (33,3)	10 (23,8)	20 (47,6)	8 (19,0)	7 (16,7)	17 (40,5)	10 (23,8)	10 (23,8)
Monat 1								
n	43	43	43	43	43	43	43	43
Verbesserung, n (%)	9 (20,9)	12 (27,9)	6 (14,0)	9 (20,9)	10 (23,3)	9 (20,9)	10 (23,3)	6 (14,0)
Keine Veränderung, n (%)	13 (30,2)	16 (37,2)	30 (69,8)	24 (55,8)	27 (62,8)	24 (55,8)	28 (65,1)	31 (72,1)
Verschlechterung, n (%)	21 (48,8)	15 (34,9)	7 (16,3)	10 (23,3)	6 (14,0)	10 (23,3)	5 (11,6)	6 (14,0)
Monat 2								
n	36	36	36	36	36	36	36	36
Verbesserung, n (%)	15 (41,7)	15 (41,7)	3 (8,3)	8 (22,2)	14 (38,9)	9 (25,0)	11 (30,6)	8 (22,2)
Keine Veränderung, n (%)	12 (33,3)	12 (33,3)	28 (77,8)	21 (58,3)	18 (50,0)	22 (61,1)	22 (61,1)	26 (72,2)
Verschlechterung, n (%)	9 (25,0)	9 (25,0)	5 (13,9)	7 (19,4)	4 (11,1)	5 (13,9)	3 (8,3)	2 (5,6)

Studie								
TRANSCEND WORLD[a]								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 44)**	**Schmerz (N = 44)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 44)**	**Dyspnoe (N = 44)**	**Schlaflosigkeit (N = 44)**	**Appetit-losigkeit (N = 44)**	**Obstipation (N = 44)**	**Diarrhö (N = 44)**
Monat 3								
n	34	34	34	34	34	34	34	34
Verbesserung, n (%)	13 (38,2)	8 (23,5)	4 (11,8)	8 (23,5)	10 (29,4)	8 (23,5)	9 (26,5)	7 (20,6)
Keine Veränderung, n (%)	9 (26,5)	14 (41,2)	29 (85,3)	22 (64,7)	21 (61,8)	23 (67,6)	22 (64,7)	22 (64,7)
Verschlechterung, n (%)	12 (35,3)	12 (35,3)	1 (2,9)	4 (11,8)	3 (8,8)	3 (8,8)	3 (8,8)	5 (14,7)
Monat 6								
n	19	19	19	19	19	19	19	19
Verbesserung, n (%)	8 (42,1)	5 (26,3)	1 (5,3)	3 (15,8)	6 (31,6)	6 (31,6)	4 (21,1)	4 (21,1)
Keine Veränderung, n (%)	3 (15,8)	5 (26,3)	15 (78,9)	13 (68,4)	11 (57,9)	10 (52,6)	13 (68,4)	11 (57,9)
Verschlechterung, n (%)	8 (42,1)	9 (47,4)	3 (15,8)	3 (15,8)	2 (10,5)	3 (15,8)	2 (10,5)	4 (21,1)
Monat 12								
n	14	14	14	14	14	14	14	14
Verbesserung, n (%)	6 (42,9)	0	1 (7,1)	1 (7,1)	1 (7,1)	6 (42,9)	3 (21,4)	3 (21,4)
Keine Veränderung, n (%)	2 (14,3)	6 (42,9)	9 (64,3)	8 (57,1)	10 (71,4)	5 (35,7)	7 (50,0)	10 (71,4)
Verschlechterung, n (%)	6 (42,9)	8 (57,1)	4 (28,6)	5 (35,7)	3 (21,4)	3 (21,4)	4 (28,6)	1 (7,1)

Studie								
TRANSCEND WORLD[a]								
EORTC QLQ-C30								
Zeitpunkt	**Fatigue (N = 44)**	**Schmerz (N = 44)**	**Übelkeit und Erbrechen (N = 44)**	**Dyspnoe (N = 44)**	**Schlaflosigkeit (N = 44)**	**Appetit-losigkeit (N = 44)**	**Obstipation (N = 44)**	**Diarrhö (N = 44)**
Monat 18								
n	5	5	5	5	5	5	5	5
Verbesserung, n (%)	2 (40,0)	0	0	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	1 (20,0)
Keine Veränderung, n (%)	1 (20,0)	3 (60,0)	5 (100,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	4 (80,0)	3 (60,0)
Verschlechterung, n (%)	2 (40,0)	2 (40,0)	0	1 (20,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	0	1 (20,0)
Monat 24								
n	6	6	6	6	6	6	6	6
Verbesserung, n (%)	0	0	0	0	0	1 (16,7)	0	1 (16,7)
Keine Veränderung, n (%)	3 (50,0)	3 (50,0)	5 (83,3)	4 (66,7)	4 (66,7)	4 (66,7)	5 (83,3)	4 (66,7)
Verschlechterung, n (%)	3 (50,0)	3 (50,0)	1 (16,7)	2 (33,3)	2 (33,3)	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (16,7)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen.

In der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 war zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die Symptomatik der Patienten, gemessen anhand der Symptomskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 über den zeitlichen Verlauf hinweg weitestgehend stabil, basierend auf der Responderanalyse für eine MID von zehn Punkten. Es zeigten sich nach einer Therapie mit Liso-Cel mehrheitlich Verbesserungen oder eine Stabilisierung der krankheits- bzw. therapieassoziierten Symptomatik. Besonders hervorzuheben sind die deutlichen Verbesserungen bei den Symptomskalen Fatigue, Schmerz, Übelkeit und Erbrechen sowie Appetitlosigkeit. Verschlechterungen der krankheits- bzw. therapieassoziierten Symptomatik der Patienten infolge der Liso-Cel-Therapie zeigten sich lediglich für wenige Patienten. Die überwiegende Mehrheit der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 konnte bereits einen Monat nach der Behandlung mit Liso-Cel im Beobachtungszeitraum ihre Symptomatik gegenüber Baseline klinisch relevant verbessern oder stabilisieren (siehe Tabelle 4-62). Fatigue und Schmerz stellten dabei die präspezifizierten Symptomskalen dar. Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten (DLBCL, PMBCL, FL3B) bestätigten das Ergebnis der Gesamtpopulation.

Für die Symptomatik Fatigue des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 42,7 % und nach Monat zwei 54,8 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 eine klinisch relevante Verbesserung. Eine Stabilisierung, d. h. keine Veränderung der Symptomatik Fatigue, wurde bei 24,2 % der Patienten nach Monat eins und bei 24,3 % nach Monat zwei nach der Infusion mit Liso-Cel berichtet (siehe Tabelle 4-62). In der Gesamtschau wurde von der Mehrheit der Patienten ab dem zweiten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar.

Für die Symptomatik Schmerz des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 38,7 % und nach Monat zwei 42,6 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 eine klinisch relevante Verbesserung. Eine Stabilisierung wurde bei 41,1 % der Patienten nach Monat eins und bei 39,1 % nach Monat zwei nach der Infusion mit Liso-Cel berichtet. In der Gesamtschau wurde von der Mehrheit der Patienten ab dem zweiten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf nach der Liso-Cel Infusion konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar.

Für die Symptomatik Übelkeit und Erbrechen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 43,5 % der Patienten und nach Monat zwei 41,7 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 44,4 % der Patienten nach Monat eins und bei 51,3 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Übelkeit und Erbrechen beobachtet werden (siehe Tabelle 4-62).

Für die Symptomatik Dyspnoe des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 18,5 % der Patienten und nach Monat zwei 24,3 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 68,5 % der Patienten nach Monat eins und bei 59,1 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Dyspnoe beobachtet werden (siehe Tabelle 4-62).

Für die Symptomatik Schlaflosigkeit des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 25,8 % der Patienten und nach Monat zwei 27,8 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 54,8 % der Patienten nach Monat eins und bei 56,5 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Schlaflosigkeit beobachtet werden (siehe Tabelle 4-62).

Für die Symptomatik Appetitlosigkeit des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 37,1 % der Patienten und nach Monat zwei 50,4 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 47,6 % der Patienten nach Monat eins und bei 40,9 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Appetitlosigkeit beobachtet werden (siehe Tabelle 4-62).

Für die Symptomatik Obstipation des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 36,3 % der Patienten und nach Monat zwei 38,3 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 54,8 % der Patienten nach Monat eins und bei 55,7 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Obstipation beobachtet werden (siehe Tabelle 4-62).

Für die Symptomatik Diarrhö des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 19,4 % der Patienten und nach Monat zwei 21,1 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 71,8 % der Patienten nach Monat eins und bei 64,0 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Diarrhö beobachtet werden (siehe Tabelle 4-62).

In der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD war zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die Symptomatik der Patienten, gemessen anhand der Symptomskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 über den zeitlichen Verlauf hinweg weitestgehend stabil, basierend auf der Responderanalyse für eine MID von zehn Punkten. Es

zeigten sich nach einer Therapie mit Liso-Cel mehrheitlich Verbesserungen oder eine Stabilisierung der krankheits- bzw. therapieassoziierten Symptomatik. Besonders hervorzuheben sind die schnellen Verbesserungen bei den Symptomskalen Fatigue und Schmerz. Verschlechterungen der krankheits- bzw. therapieassoziierten Symptomatik der Patienten infolge der Liso-Cel-Therapie zeigten sich lediglich für wenige Patienten. Die überwiegende Mehrheit der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD konnte bereits einen Monat nach der Behandlung mit Liso-Cel im Beobachtungszeitraum ihre Symptomatik gegenüber Baseline klinisch relevant verbessern oder stabilisieren (siehe Tabelle 4-66). Fatigue stellt dabei die präspezifizierte Symptomskala dar.

Für die Symptomatik Fatigue des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 20,9 %, nach Monat zwei 41,7 % und nach Monat drei 38,2 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD eine klinisch relevante Verbesserung. Eine Stabilisierung, d. h. keine Veränderung der Symptomatik Fatigue wurde bei 30,2 % der Patienten nach Monat eins, bei 33,3 % nach Monat zwei und bei 26,5 % nach Monat drei nach der Infusion mit Liso-Cel berichtet (siehe Tabelle 4-66). In der Gesamtschau wurde von der Mehrheit der Patienten ab dem zweiten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet.

Für die Symptomatik Schmerz des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 27,9 %, nach Monat zwei 41,7 % und nach Monat drei 23,5 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD eine klinisch relevante Verbesserung. Eine Stabilisierung wurde bei 37,2 % der Patienten nach Monat eins, bei 33,3 % nach Monat zwei und bei 41,2 % nach Monat drei nach der Infusion mit Liso-Cel berichtet.

Für die Symptomatik Übelkeit und Erbrechen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 14,0 % der Patienten, nach Monat zwei 8,3 % der Patienten und nach Monat drei 11,8 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 69,8 % der Patienten nach Monat eins, bei 77,8 % der Patienten nach Monat zwei und bei 85,3 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Übelkeit und Erbrechen beobachtet werden (siehe Tabelle 4-66). Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf bis Monat 24 fort.

Für die Symptomatik Dyspnoe des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 20,9 % der Patienten, nach Monat zwei 22,2 % der Patienten und nach Monat drei 23,5 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 55,8 % der Patienten nach Monat eins, bei 58,3 % der Patienten nach Monat zwei und bei 64,7 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Dyspnoe beobachtet werden (siehe Tabelle 4-66). Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort.

Für die Symptomatik Schlaflosigkeit des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 23,3 % der Patienten, nach Monat zwei 38,9 % der Patienten und nach Monat drei 29,4 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort. Zugleich konnte bei 62,8 % der Patienten nach Monat eins, bei 50,0 % der

Patienten nach Monat zwei und bei 61,8 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Schlaflosigkeit beobachtet werden (siehe Tabelle 4-66).

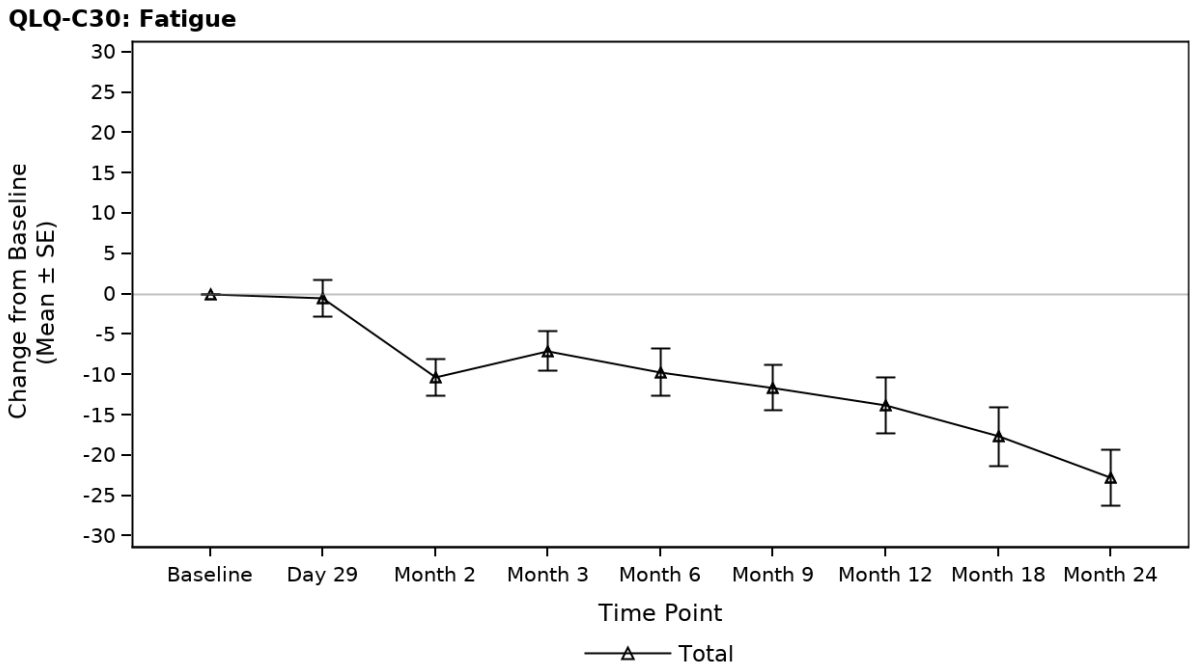
Für die Symptomatik Appetitlosigkeit des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 20,9 % der Patienten, nach Monat zwei 25,0 % der Patienten und nach Monat drei 23,5 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort. Zugleich konnte bei 55,8 % der Patienten nach Monat eins, bei 61,1 % der Patienten nach Monat zwei und bei 67,6 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Appetitlosigkeit beobachtet werden (siehe Tabelle 4-66).

Für die Symptomatik Obstipation des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 23,3 % der Patienten, nach Monat zwei 30,6 % der Patienten und nach Monat drei 26,5 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort. Zugleich konnte bei 65,1 % der Patienten nach Monat eins, bei 61,1 % der Patienten nach Monat zwei und bei 64,7 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Obstipation beobachtet werden (siehe Tabelle 4-66).

Für die Symptomatik Diarrhö des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 14,0 % der Patienten, nach Monat zwei 22,2 % der Patienten und nach Monat drei 20,6 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 72,1 % der Patienten nach Monat eins, bei 72,2 % der Patienten nach Monat zwei und bei 64,7 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der Symptomatik in Hinblick auf Diarrhö beobachtet werden (siehe Tabelle 4-66).

Ergänzende Analyse: Mittlere Veränderung der Scores gegenüber dem Ausgangswert

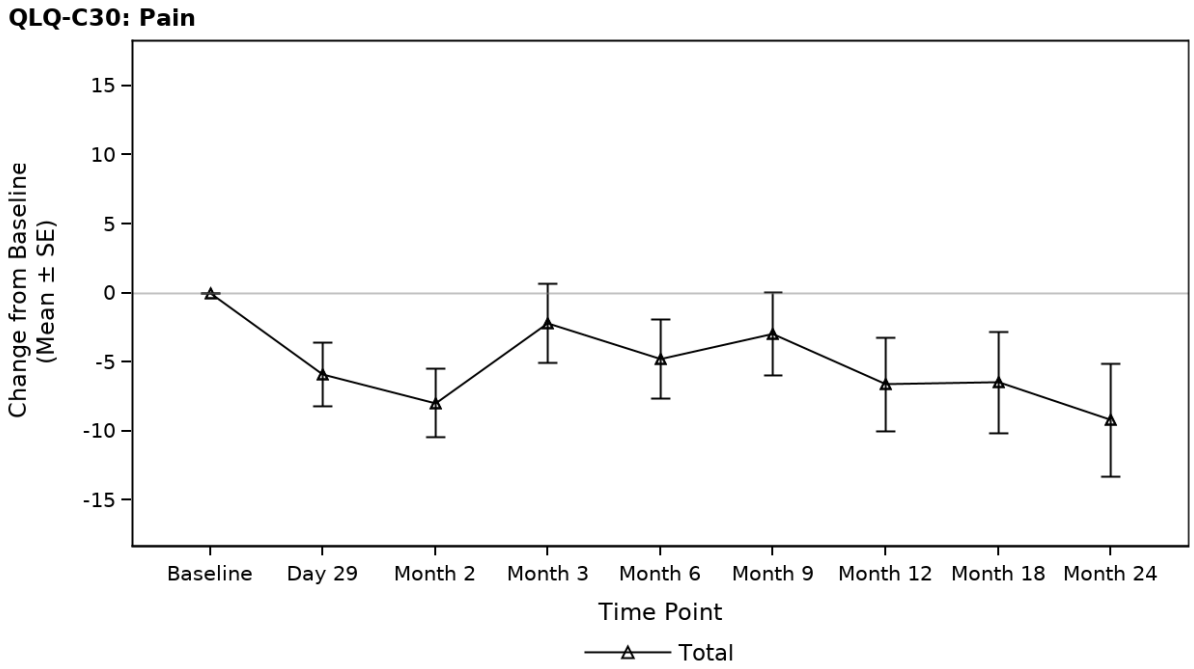
Nachfolgend sind für die Gesamtpopulation für alle Symptomskalen die Verlaufskurven für die mittlere Veränderung der Scores gegenüber dem Ausgangswert dargestellt.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

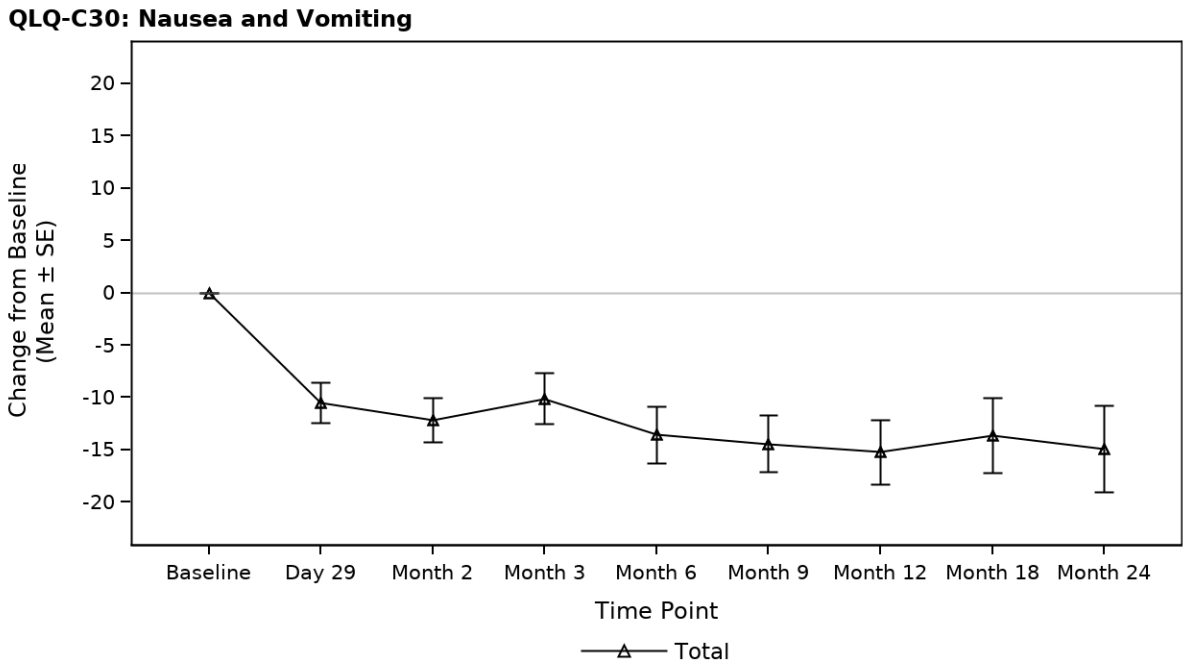
Abbildung 23: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Fatigue** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	105	70	67	58	49	38

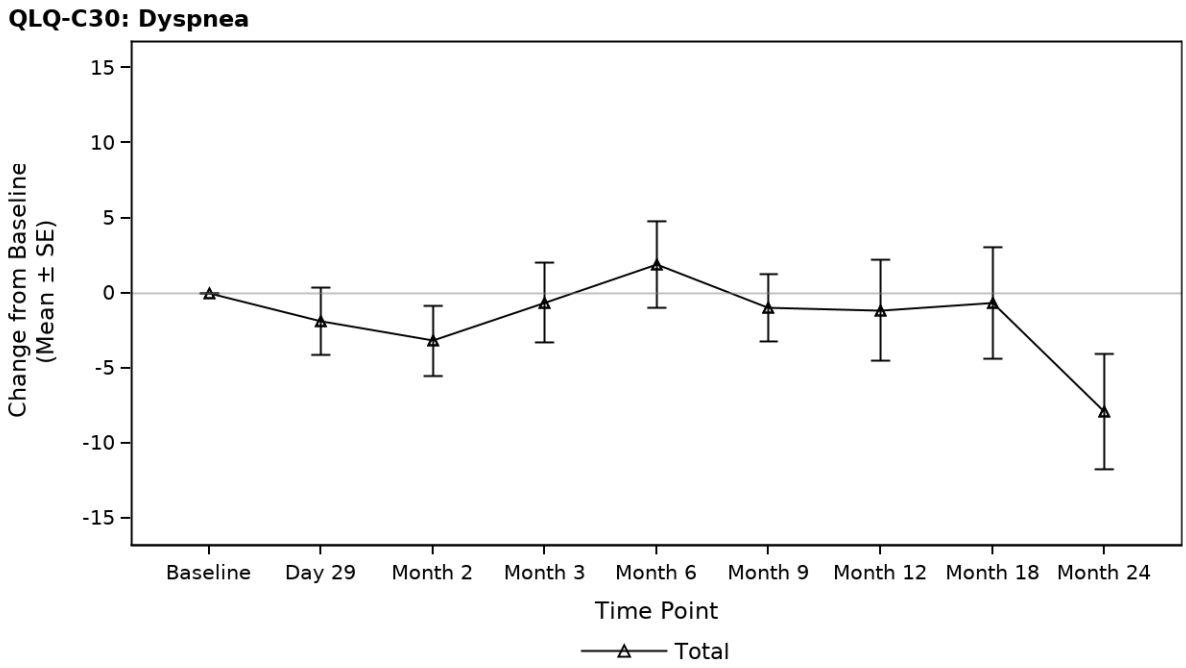
Abbildung 24: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schmerz** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

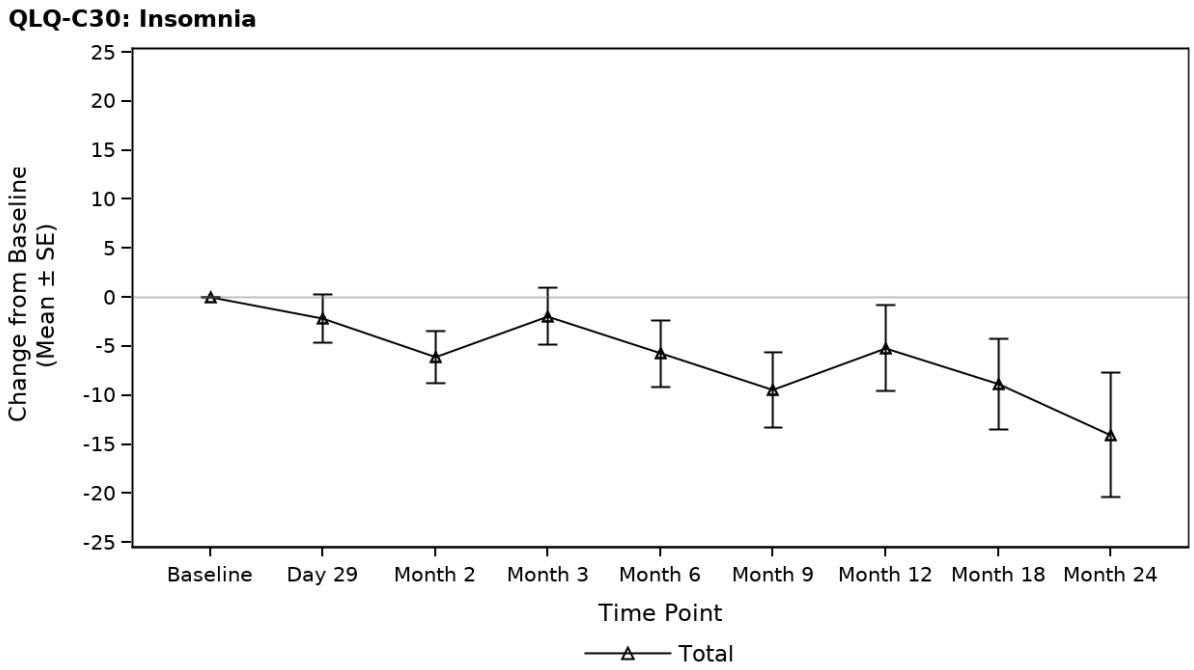
Abbildung 25: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

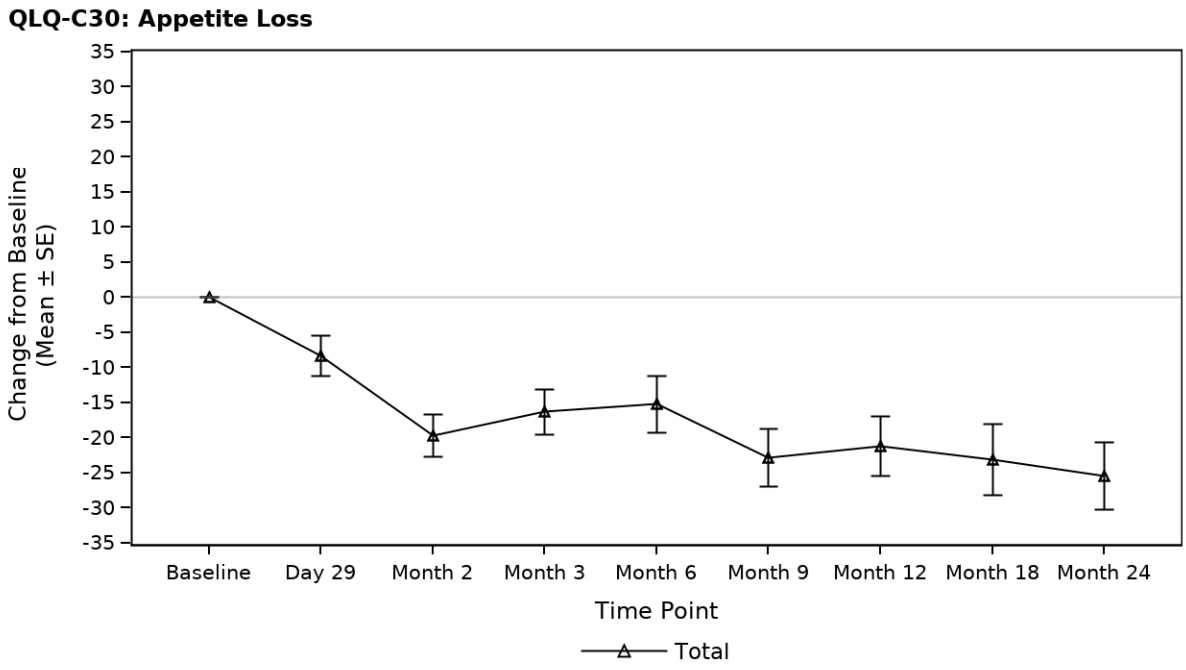
Abbildung 26: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Dyspnoe** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

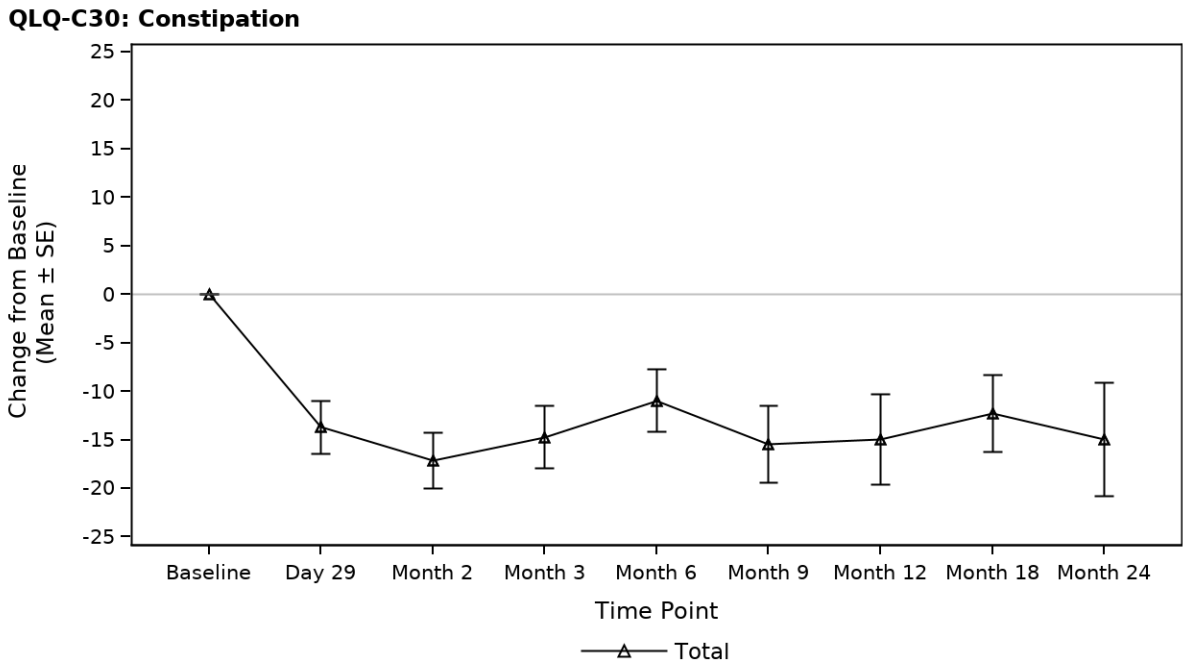
Abbildung 27: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

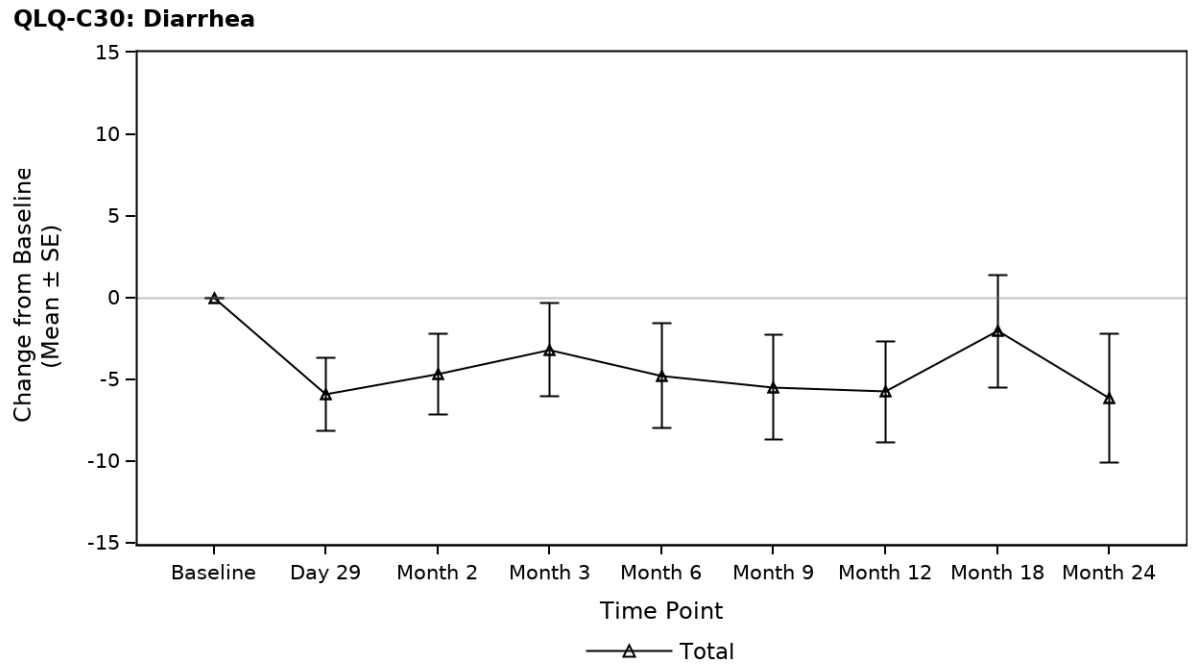
Abbildung 28: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

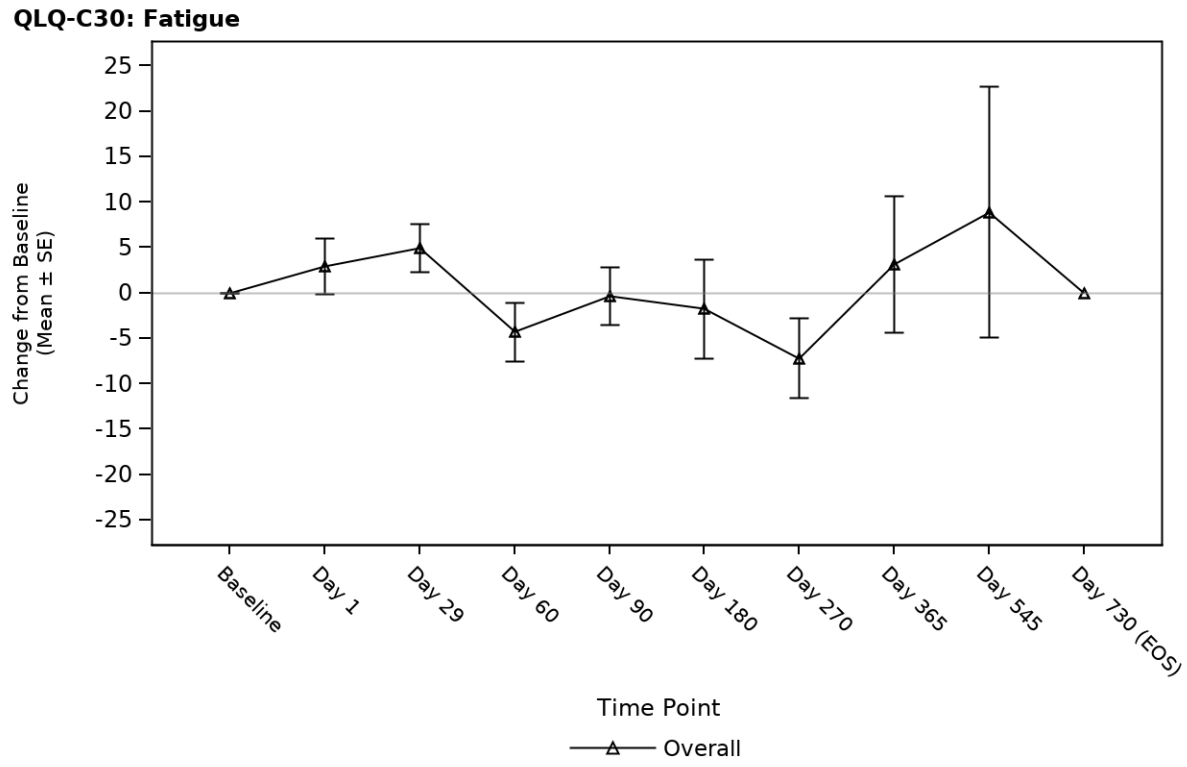
Abbildung 29: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Obstipation** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	114	105	70	67	58	49	38

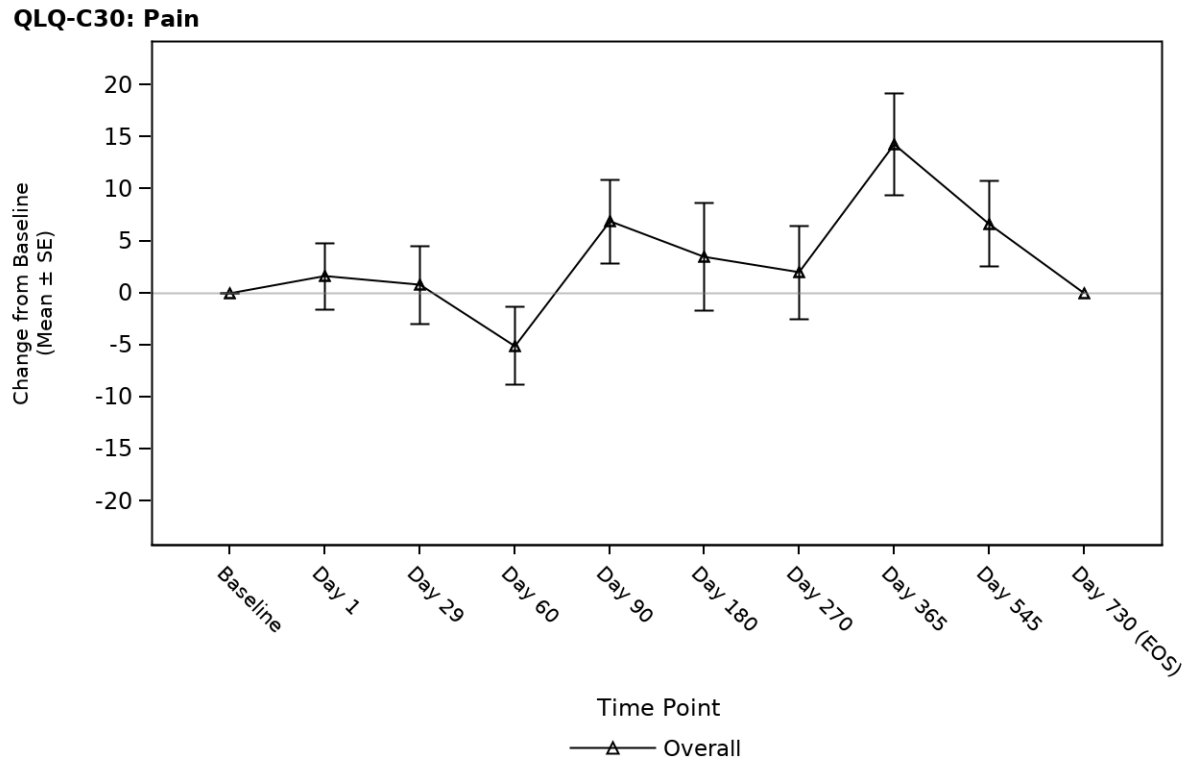
Abbildung 30: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Diarrhö** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

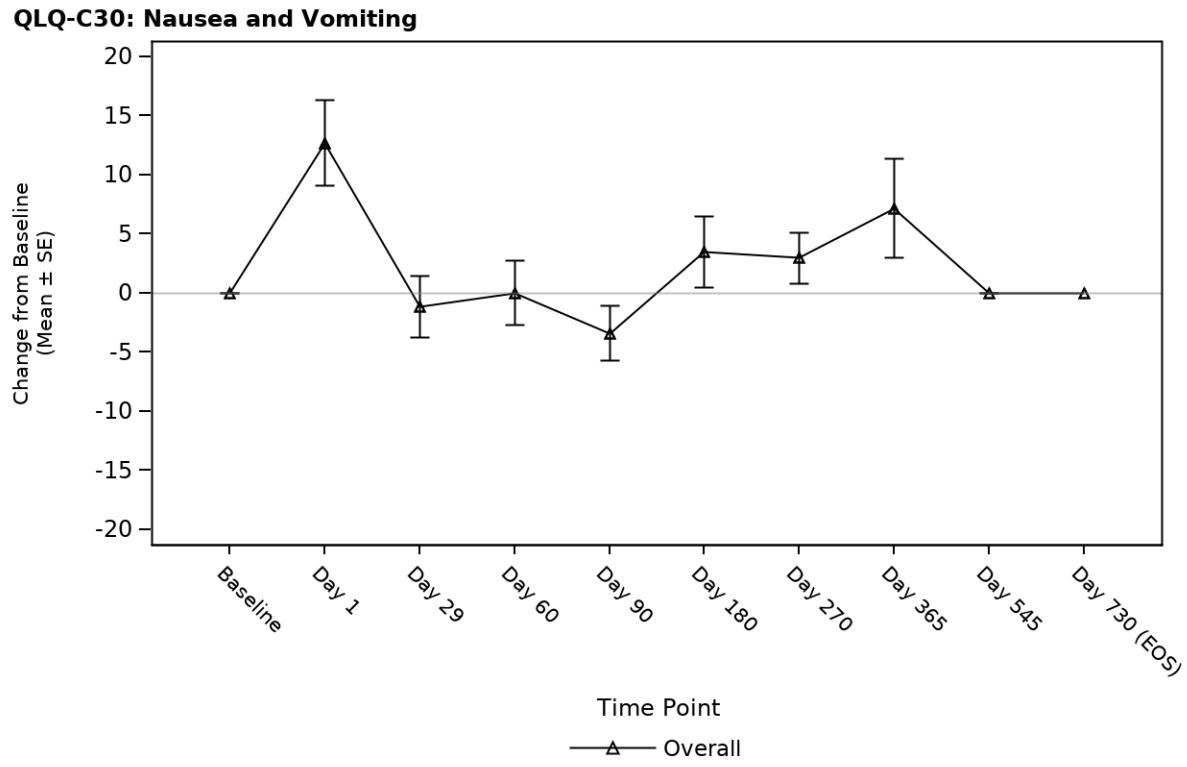
Abbildung 31: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Fatigue** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

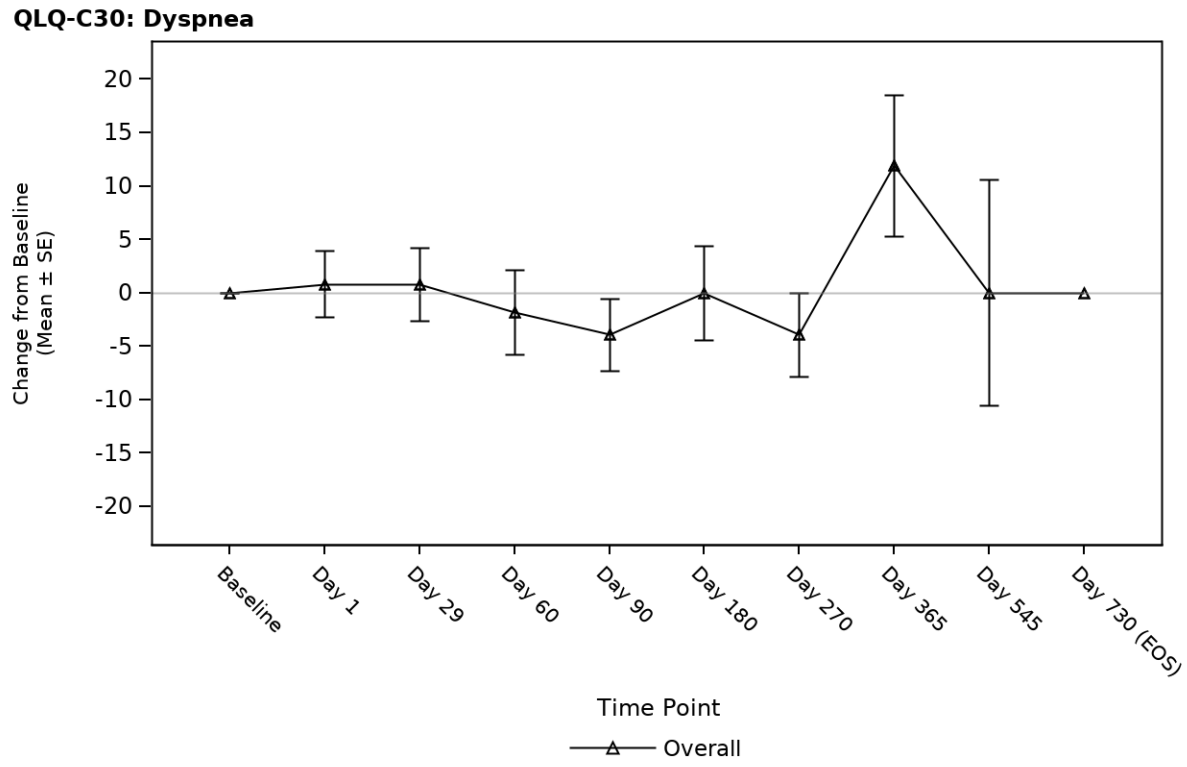
Abbildung 32: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schmerz** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

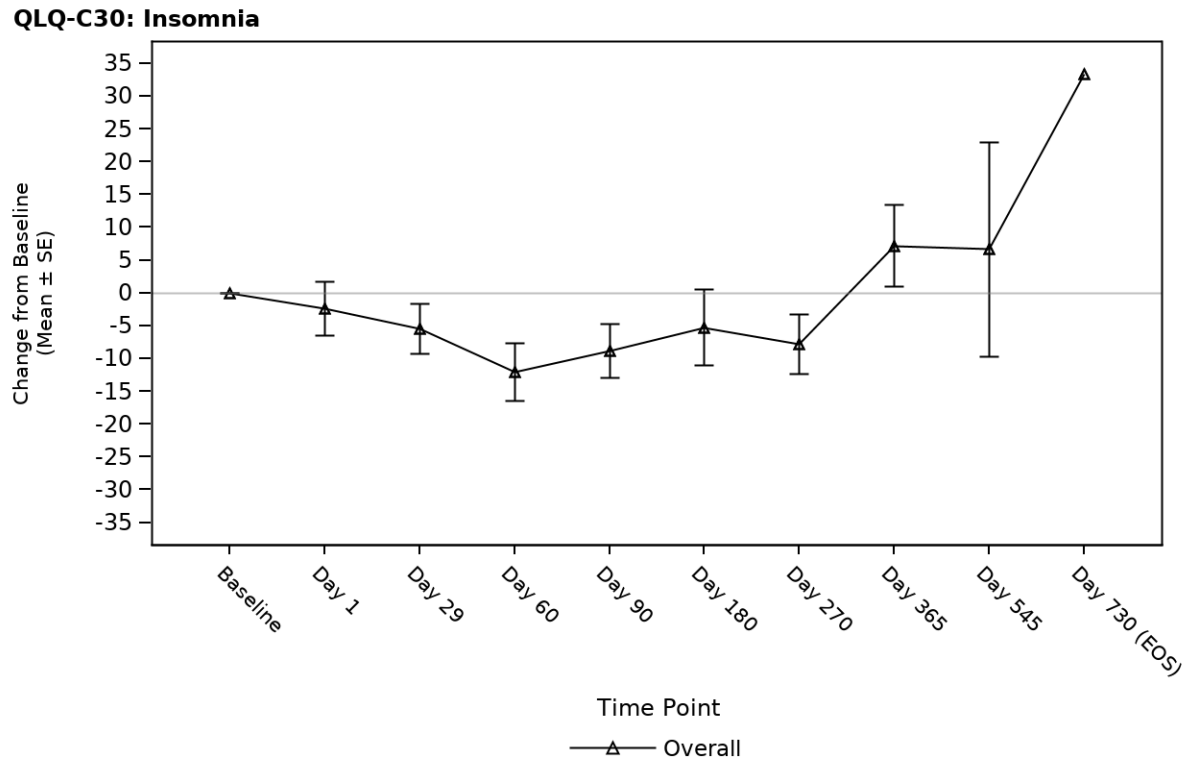
Abbildung 33: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

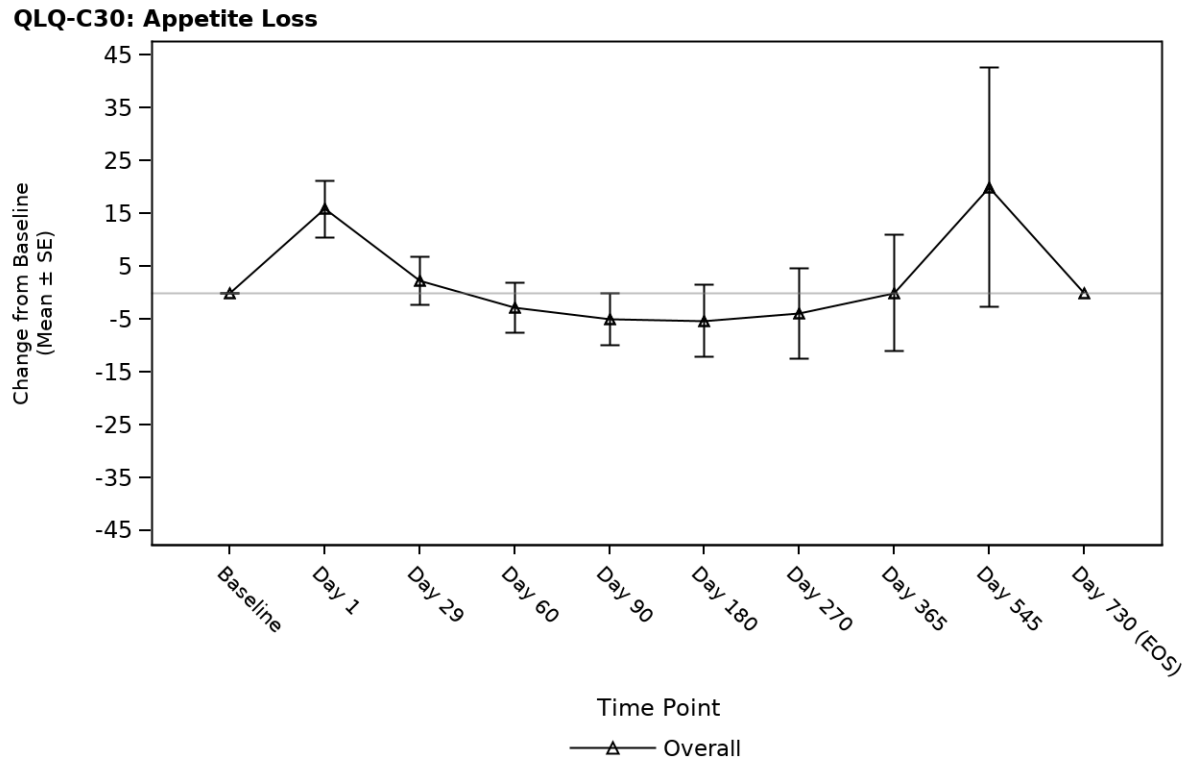
Abbildung 34: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Dyspnoe** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

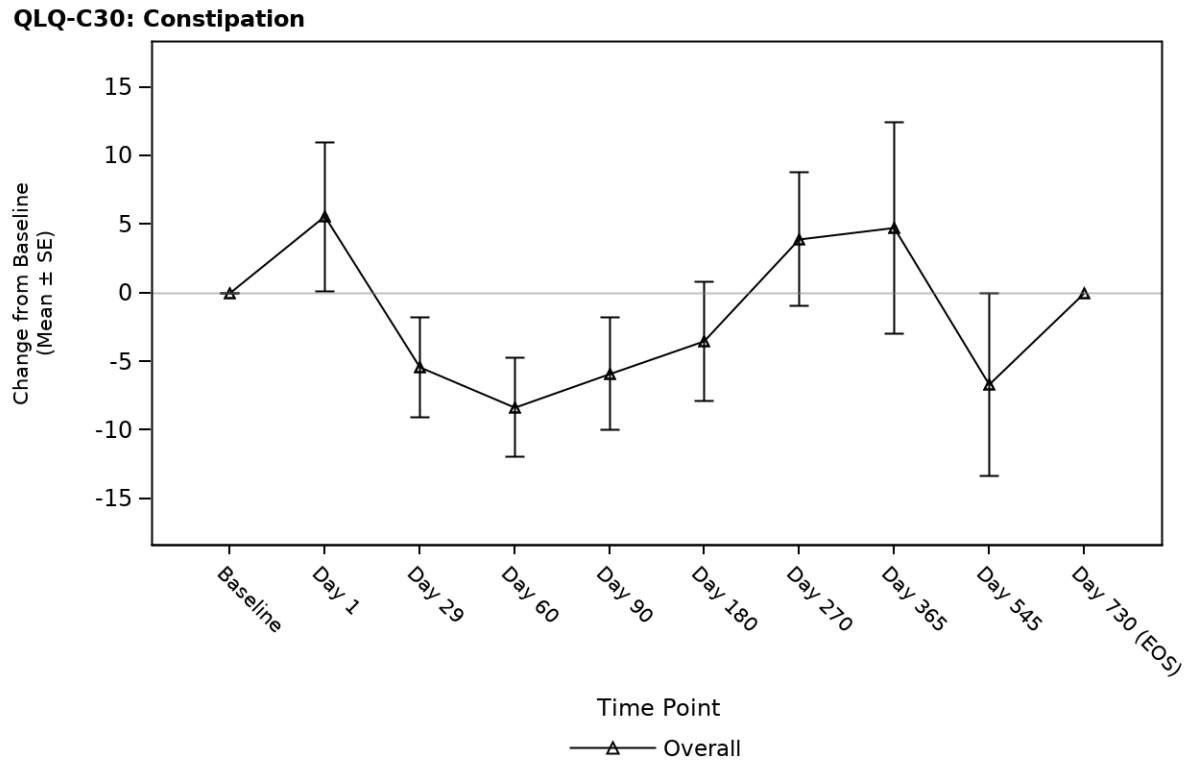
Abbildung 35: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

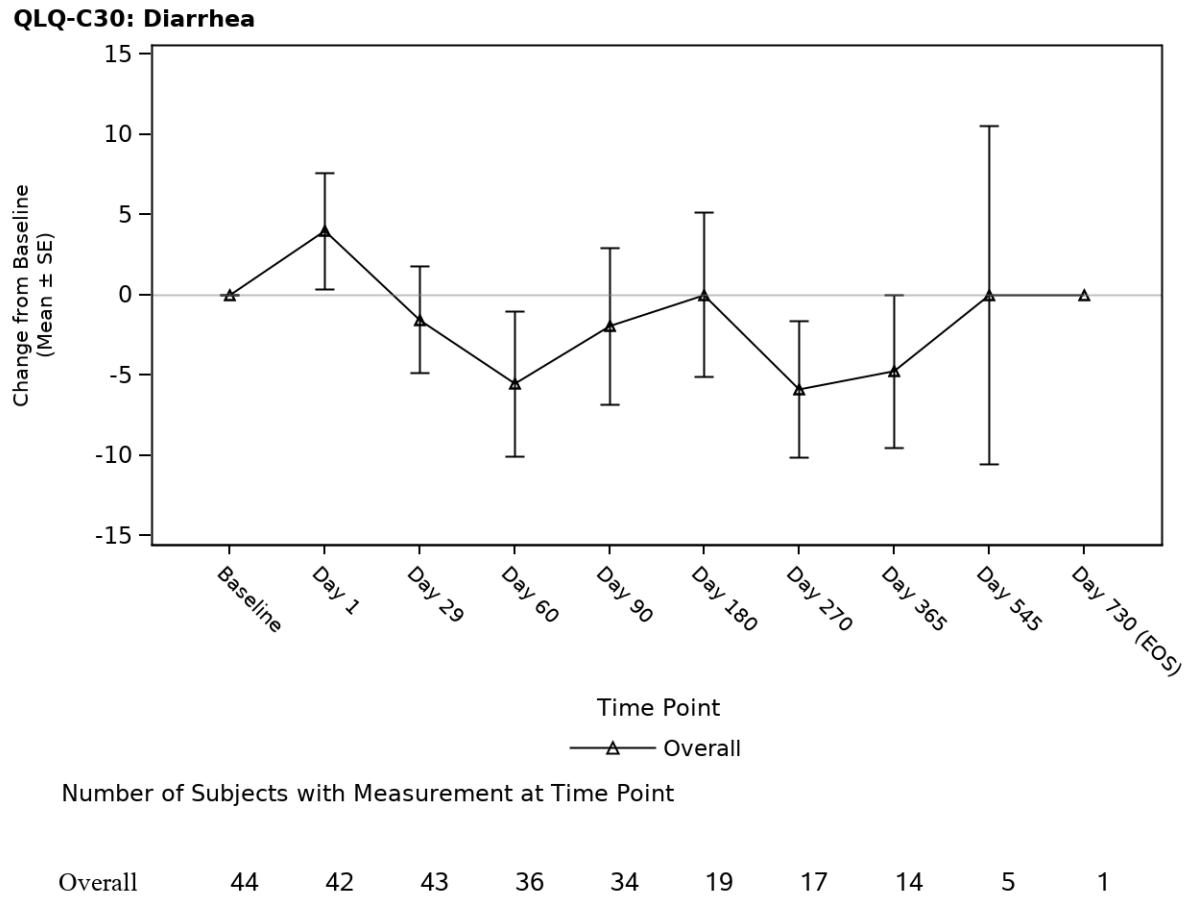
Abbildung 36: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Appetitlosigkeit** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

Abbildung 37: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Obstipation** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

Abbildung 38: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Diarrhö** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde u. a. in Deutschland und primär in westlichen Industrieländern und die Studie TRANSCEND-NHL-001 ausschließlich in den USA durchgeführt. Somit wurden beide Studien in Ländern durchgeführt, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem in Deutschland vergleichbar ist. Es gibt zudem keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.5 Gesundheitszustand – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-67: Operationalisierung von Gesundheitszustand – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
TRANSCEND-NHL-001	Analysepopulation: Der Gesundheitszustand wurde in der PRO Analysepopulation ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde der Gesundheitszustand auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Die Erhebung des Gesundheitszustands erfolgte anhand der Visual Analogue Scale (VAS) des EQ-5D Fragebogens. Analyse: Als Hauptanalyse wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung im Verlauf der Studie im Vergleich zu Baseline dargestellt. Dies entspricht dem Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten. Für die Hauptanalyse wurde eine Responseschwelle – im Sinne einer MID – von 7 Punkten berücksichtigt. Die Responseschwelle von 10 Punkten und 15 Punkten wurden als Sensitivitätsanalyse dargestellt. Als ergänzende Analyse wurde die Veränderung im Studienverlauf als mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Die Erhebung des Gesundheitszustands anhand der EQ-5D-VAS erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der Infusion mit Liso-Cel), zu Baseline (spätester Erhebungszeitpunkt vor oder am Tag der ersten Infusion mit Liso-Cel), und in den Monaten 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 nach der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende und zur PD. Datenschnitt: Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Analysepopulation: Der Gesundheitszustand wurde in der PRO Analysepopulation ausgewertet. Der Gesundheitszustand wurde anhand der EQ-5D-VAS erhoben. Analyse: Als Hauptanalyse wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung im Verlauf der Studie im Vergleich zu Baseline dargestellt. Dies entspricht dem Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten. Für die Hauptanalyse wurde eine Responseschwelle – im Sinne einer MID – von 7 Punkten berücksichtigt. Die Responseschwelle von 10 Punkten und 15 Punkten wird als Sensitivitätsanalyse dargestellt. Als ergänzende Analyse wurde die Veränderung im Studienverlauf, als mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Die Erhebung des Gesundheitszustands anhand der EQ-5D-VAS erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel, entspricht Baseline), am Tag der Infusion mit Liso-Cel und in den Monaten 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 nach der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende. Datenschnitt: Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.

Abkürzungen: CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EQ-5D-VAS: EuroQol 5 Dimensions Visual Analogue Scale; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; PRO: Patient-Reported Outcome; VAS: Visual Analogue Scale ; PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Die Rücklaufquoten zur Erfassung des Gesundheitszustandes, erhoben anhand der EQ-5D-VAS bezogen auf die zum jeweiligen Zeitpunkt noch in der Studie befindlichen Patienten der Liso-Cel behandelten Population, sind für beide Studien in Tabelle 4-68 dargestellt.

Tabelle 4-68: Rücklaufquoten für die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten (d. h. lebend und noch in der Studie) der Liso-Cel behandelten Population für den Fragebogen EQ-5D (EQ-5D-VAS)

Zeitpunkt	**EQ-5D-VAS**				
	Rücklaufquoten Liso-Cel behandelte Population				
	TRANSCEND-NHL-001[a]				**TRANSCEND WORLD[b]**
	DLBCL n/N (%)	**PMBCL n/N (%)**	**FL3B n/N (%)**	**Gesamt n/N (%)**	**Gesamt n/N (%)**
Baseline	132/204 (64,7)	14/15 (93,3)	3/4 (75,0)	149/223 (66,8)	44/46 (95,7)
Tag 1	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	44/46 (95,7)
Monat 1	113/196 (57,7)	12/15 (80,0)	3/4 (75,0)	128/215 (59,5)	43/45 (95,6)
Monat 2	106/191 (55,5)	9/16 (60,0)	2/4 (50,0)	117/210 (55,7)	36/41 (87,8)
Monat 3	94/181 (51,9)	12/15 (80,0)	2/4 (50,0)	108/200 (54,0)	34/38 (89,5)
Monat 6	61/146 (41,8)	10/14 (71,4)	2/4 (50,0)	73/164 (44,5)	19/29 (65,5)
Monat 9	56/127 (44,1)	9/13 (69,2)	2/4 (50,0)	67/144 (46,5)	17/22 (77,3)

Zeitpunkt	EQ-5D-VAS				
	Rücklaufquoten Liso-Cel behandelte Population				
	TRANSCEND-NHL-001[a]				TRANSCEND WORLD[b]
	DLBCL n/N (%)	PMBCL n/N (%)	FL3B n/N (%)	Gesamt n/N (%)	Gesamt n/N (%)
Monat 12	51/105 (48,6)	6/12 (50,0)	1/4 (25,0)	58/121 (47,9)	14/20 (70,0)
Monat 18	45/95 (47,4)	4/11 (36,4)	0/2	49/108 (45,4)	5/9 (55,6)
Monat 24	34/84 (40,5)	5/9 (55,6)	0/2	39/95 (41,1)	1/1 (100,0)

a: Die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden.

b: Die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasst die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EQ-5D-VAS: EuroQol 5 Dimensions Visual Analogue Scale; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; n.v.: nicht verfügbar; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma).

Für die EQ-5D-VAS waren in der Stude TRANSCEND-NHL-001 149 Patientenfragebögen zu Baseline auswertbar (66,8 % der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten). Die Rücklaufquote lag somit bereits zu Baseline unter 70 %. Dies ist jedoch strukturell bedingt, da die Erhebung von PRO Fragebögen für diese Studie erst in Amendment 4 des Studienprotokolls ergänzt wurde und Patienten zu Beginn der Studie keine Möglichkeit zum Ausfüllen der Fragebögen hatten. Dies stellt somit keine systematische Verzerrung dar. Wie in Tabelle 4-68 aufgezeigt, lag die Rücklaufquote bezogen auf die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten bis Monat drei bei über 50 %. Die Rücklaufquoten verringerten sich im Laufe der Erhebungszeitpunkte, waren aber zu Monat 24 mit 41,1 % immer noch relativ hoch (siehe Tabelle 4-68).

In der Stude TRANSCEND WORLD waren 44 Patientenfragebögen zu Baseline auswertbar (95,7 % der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten). Wie in Tabelle 4-68 aufgezeigt, lag die Rücklaufquote bezogen auf die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten bis zu Monat zwölf mit Ausnahme von Monat sechs (65,5 %) bei über 70 %. Die Rücklaufquoten verringerten sich im Laufe der Erhebungszeitpunkte, waren aber zu Monat 18 mit 55,6 % immer noch relativ hoch (siehe Tabelle 4-68).

Die Rücklaufquoten der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD lagen bis einschließlich Monat drei bei mindestens 50 % (aufgrund struktureller Anpassungen) bzw. mindestens 70 % und ließen somit eine potenziell unverzerrte und valide Beurteilung der Ergebnisse zu. Aussagen

zum Gesundheitszustand im weiteren zeitlichen Verlauf der Studie TRANSCEND-NHL-001 waren nur eingeschränkt interpretierbar.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Hauptanalyse: Responderanalyse zum Gesundheitszustand mit der Responseschwelle von 7 Punkten (MID)

Tabelle 4-69: Ergebnisse zum **Gesundheitszustand gemessen anhand der EQ-5D-VAS** für die **Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 7 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021)

Zeitpunkt	TRANSCEND-NHL-001[a]				TRANSCEND WORLD[b]
	DLBCL (N = 132)	PMBCL (N = 14)	FL3B (N = 3)	Gesamt (N = 149)	Gesamt (N = 44)
Tag 1					
n	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	42
Verbesserung, n (%)	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	12 (28,6)
Keine Veränderung, n (%)	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	17 (40,5)
Verschlechterung, n (%)	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	13 (31,0)
Monat 1					
n	113	12	3	128	43
Verbesserung, n (%)	35 (31,0)	4 (33,3)	2 (66,7)	41 (32,0)	14 (32,6)
Keine Veränderung, n (%)	45 (39,8)	3 (25,0)	1 (33,3)	49 (38,3)	16 (37,2)
Verschlechterung, n (%)	33 (29,2)	5 (41,7)	0	38 (29,7)	13 (30,2)
Monat 2					
n	106	9	2	117	36
Verbesserung, n (%)	47 (44,3)	3 (3,3)	2 (100,0)	52 (44,4)	17 (47,2)
Keine Veränderung, n (%)	38 (35,8)	3 (3,3)	0	41 (35,0)	11 (30,6)
Verschlechterung, n (%)	21 (19,8)	3 (3,3)	0	24 (20,5)	8 (22,2)
Monat 3					
n	94	12	2	108	34
Verbesserung, n (%)	46 (48,9)	5 (41,7)	1 (50,0)	52 (48,1)	15 (44,1)
Keine Veränderung, n (%)	35 (37,2)	4 (33,3)	1 (50,0)	40 (37,0)	11 (32,4)
Verschlechterung, n (%)	13 (13,8)	3 (25,0)	0	16 (14,8)	8 (23,5)

Zeitpunkt	TRANSCEND-NHL-001[a]				TRANSCEND WORLD[b]
	DLBCL (N = 132)	PMBCL (N = 14)	FL3B (N = 3)	Gesamt (N = 149)	Gesamt (N = 44)
Monat 6					
n	61	10	2	73	19
Verbesserung, n (%)	31 (50,8)	5 (50,0)	1 (50,0)	37 (50,7)	8 (42,1)
Keine Veränderung, n (%)	19 (31,1)	3 (30,0)	1 (50,0)	23 (31,5)	5 (26,3)
Verschlechterung, n (%)	11 (18,0)	2 (20,0)	0	13 (17,8)	6 (31,6)
Monat 9					
n	56	9	2	67	17
Verbesserung, n (%)	34 (60,7)	4 (44,4)	1 (50,0)	39 (58,2)	7 (41,2)
Keine Veränderung, n (%)	13 (23,2)	6 (55,6)	1 (50,0)	19 (28,4)	7 (41,2)
Verschlechterung, n (%)	9 (16,1)	0	0	9 (13,4)	3 (17,6)
Monat 12					
n	51	6	1	58	14
Verbesserung, n (%)	29 (56,9)	4 (66,7)	1 (100,0)	34 (58,6)	3 (21,4)
Keine Veränderung, n (%)	15 (29,4)	1 (16,7)	0	16 (27,6)	8 (57,1)
Verschlechterung, n (%)	7 (13,7)	1 (16,7)	0	8 (13,8)	3 (21,4)
Monat 18					
n	45	4	0	49	5
Verbesserung, n (%)	29 (64,6)	3 (75,0)		32 (65,3)	2 (40,0)
Keine Veränderung, n (%)	7 (15,6)	1 (25,0)		8 (16,3)	0
Verschlechterung, n (%)	9 (20,0)	0		9 (18,4)	3 (60,0)
Monat 24					
n	34	5	0	39	6
Verbesserung, n (%)	23 (67,6)	3 (60,0)		26 (66,7)	2 (33,3)
Keine Veränderung, n (%)	10 (29,4)	2 (40,0)		12 (30,8)	1 (16,7)
Verschlechterung, n (%)	1 (2,9)	0		1 (2,6)	3 (50,0)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

b: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EQ-5D: EuroQol 5 Dimensions; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; MID: Minimal Important Difference; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); VAS: Visual Analogue Scale.

In der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 war zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 der Gesundheitszustand, erhoben anhand der EQ-5D-VAS über den zeitlichen Verlauf hinweg, überwiegend stabil, basierend auf der Responderanalyse für eine MID von sieben Punkten. Die überwiegende Mehrheit der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 konnten einen Monat nach der Behandlung mit Liso-Cel im Beobachtungszeitraum ihren Gesundheitsstatus gegenüber Baseline klinisch relevant verbessern oder stabilisieren. Hinweise auf eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Patienten infolge der Liso-Cel-Therapie zeigte sich lediglich für wenige Patienten (siehe Tabelle 4-69). Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation.

Nach Monat eins zeigten 32,0 % der Patienten und nach Monat zwei 44,4 % der Patienten eine klinisch relevante Verbesserung des Gesundheitszustandes nach der Infusion mit Liso-Cel. Darüber hinaus zeigten für diesen Zeitraum sowie zudem über den Studienverlauf bis Monat 24 deutlich mehr Patienten eine Verbesserung als eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes (siehe Tabelle 4-69). Aussagen zum Gesundheitszustand im zeitlichen Verlauf waren aufgrund der in Tabelle 4-68 dargestellten Rücklaufquoten nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 38,3 % der Patienten nach Monat eins und bei 35,0 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung des Gesundheitszustands nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet werden.

In der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD war zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 der Gesundheitszustand, erhoben anhand der EQ-5D-VAS über den zeitlichen Verlauf hinweg, überwiegend stabil, basierend auf der Responderanalyse für eine MID von sieben Punkten. Die überwiegende Mehrheit der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD konnten einen Monat nach der Behandlung mit Liso-Cel im Beobachtungszeitraum ihren Gesundheitsstatus gegenüber Baseline klinisch relevant verbessern oder stabilisieren. Hinweise auf eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Patienten infolge der Liso-Cel-Therapie zeigte sich lediglich für wenige Patienten (siehe Tabelle 4-69).

Nach Monat eins zeigten 32,6 % der Patienten, nach Monat zwei 47,2 % der Patienten und nach Monat drei 44,1 % der Patienten eine klinisch relevante Verbesserung des Gesundheitszustandes nach der Infusion mit Liso-Cel. Darüber hinaus zeigten für diesen Zeitraum sowie zudem über den Studienverlauf bis Monat 24 deutlich mehr Patienten eine Verbesserung als eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes. Zugleich konnte bei 37,2 % der Patienten nach Monat eins, bei 30,6 % der Patienten nach Monat zwei und bei 32,4 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung des Gesundheitszustands nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet werden (siehe Tabelle 4-69).

Ergänzende Analyse: Mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert

Nachfolgend sind die Verlaufskurven der Gesamtpopulation für die mittlere Veränderung der Scores gegenüber dem Ausgangswert dargestellt.

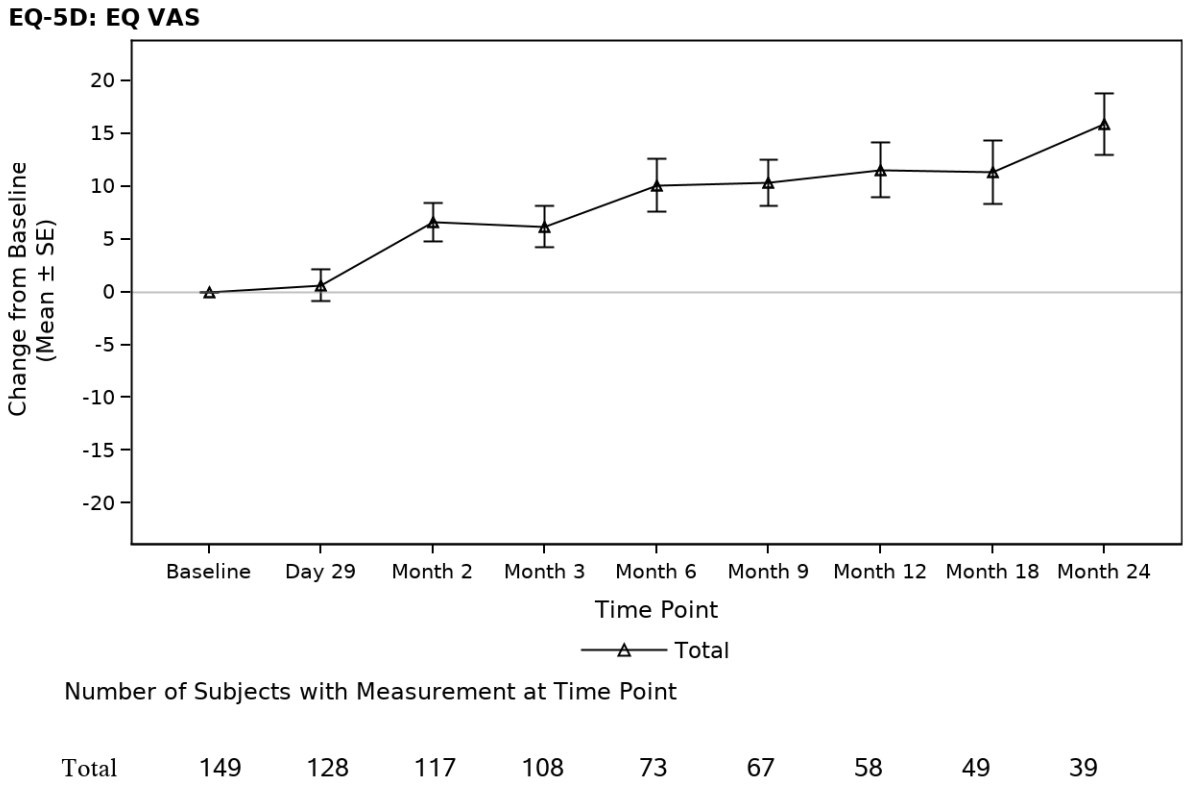
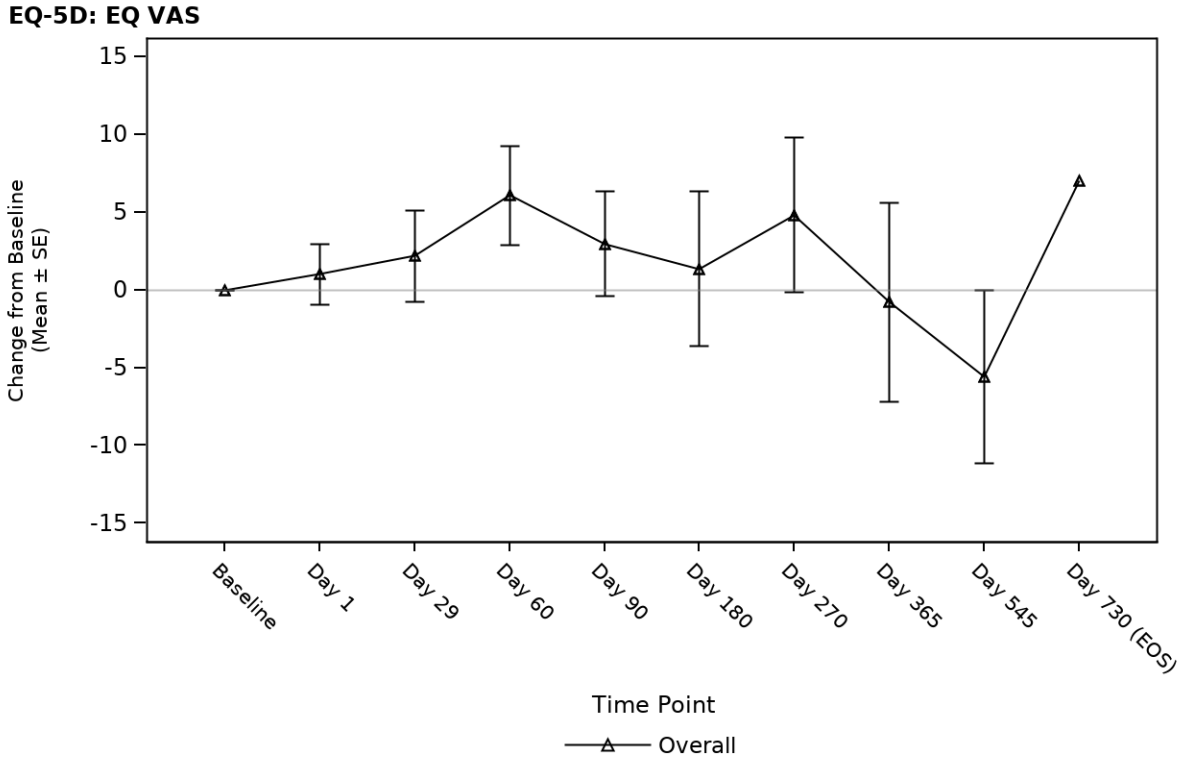


Abbildung 39: Verlaufskurve zur mittleren Änderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert der **EQ-5D-VAS** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation -** Gesamt (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

Abbildung 40: Verlaufskurve zur mittleren Änderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert der **EQ-5D-VAS** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde u. a. in Deutschland und primär in westlichen Industrieländern und die Studie TRANSCEND-NHL-001 ausschließlich in den USA durchgeführt. Somit wurden beide Studien in Ländern durchgeführt, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem in Deutschland vergleichbar ist. Es gibt zudem keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-70: Operationalisierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
TRANSCEND-NHL-001	Analysepopulation: Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der PRO Analysepopulation ausgewertet. Neben der Gesamtpopulation wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Die Erhebung des Endpunkts erfolgte anhand der Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30. Die der Lebensqualität zugerechneten Funktionsskalen umfassen: • Allgemeiner Gesundheitszustand / QoL • Physische Funktion • Rollenfunktion • Kognitive Funktion • Emotionale Funktion • Soziale Funktion Analyse: Als Hauptanalyse wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung im Verlauf der Studie zu Baseline dargestellt. Dies entspricht dem Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten. Für die Hauptanalyse wird eine Responseschwelle – im Sinne einer MID – von 10 Punkten berücksichtigt, welche auch präspezifiziert war. Die MID von 15 Punkten wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4). Als ergänzende Analyse wird die Veränderung im Studienverlauf als mittlere Veränderung des Scores im gegenüber dem Ausgangswert (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Die Erhebung der Symptomatik der Patienten mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der Infusion mit Liso-Cel), zu Baseline (spätester Erhebungszeitpunkt vor oder am Tag der ersten Infusion mit Liso-Cel), und in den Monaten 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 nach der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende und zur PD. Datenschnitt: Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Analysepopulation: Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der PRO Analysepopulation ausgewertet. Die Erhebung des Endpunkts erfolgte anhand der Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 und des Gesamtscores des Fragebogens FACT-LymS. Die der Lebensqualität zugerechneten Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 umfassen: • Allgemeiner Gesundheitszustand / QoL • Physische Funktion • Rollenfunktion • Kognitive Funktion • Emotionale Funktion • Soziale Funktion

	Analyse: Als Hauptanalyse wurde der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Veränderung im Verlauf der Studie zu Baseline dargestellt. Dies entspricht dem Anteil der Patienten, die die Responderdefinition erfüllten. Für die Hauptanalyse wird für den EORTC QLQ-C30 eine Responseschwelle – im Sinne einer MID – von 10 Punkten berücksichtigt, welche auch präspezifiziert war. Die MID von 15 Punkten wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4). Für den FACT-LymS wird die Responderschwelle von 3 Punkten berücksichtigt. Die MID von 9 Punkten wurde als Sensitivitätsanalyse dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4). Als ergänzende Analyse wird die Veränderung im Studienverlauf, als mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert (pro Erhebungszeitpunkt) als Verlaufskurve dargestellt. Erhebungszeitpunkte: Die Erhebung der Symptomatik der Patienten mittels der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 und des FACT-LymS erfolgte zum Screening (Tag -28 vor der geplanten Infusion mit Liso-Cel, entspricht Baseline), am Tag der Infusion mit Liso-Cel und in den Monaten 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 nach der ersten Infusion mit Liso-Cel bzw. am Studienende. Datenschnitt: Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt.
Abkürzungen: CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; FACT-LymS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); PRO: Patient-Reported Outcome; QoL: Lebensqualität (Quality of Life).	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Die Rücklaufquoten des EORTC QLQ-C30 sind in Tabelle 4-61 und die des FACT-LymS in Tabelle 4-71 dargestellt. Die Rücklaufquoten für den FACT-LymS wurden für die zum Auswertungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten der Liso-Cel behandelten Population für alle zu Baseline geplanten Auswertungszeitpunkte berechnet.

Tabelle 4-71: Rücklaufquoten für die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten (d. h. lebend und noch in der Studie) der Liso-Cel behandelte Population für den Fragebogen FACT-LymS

TRANSCEND WORLD	
Zeitpunkt	**FACT-LymS**
	Rücklaufquoten Liso-Cel behandelte Population[a] n/N (%)
Baseline	43/46 (93,5)
Tag 1	42/46 (91,3)
Monat 1	43/45 (95,6)
Monat 2	36/41 (87,8)
Monat 3	34/38 (89,5)
Monat 6	19/29 (65,5)
Monat 9	17/22 (77,3)
Monat 12	14/20 (70,0)
Monat 18	5/9 (55,6)
Monat 24	1/1 (100,0)

a: Die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD umfasst die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: FACT-LymS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation.

Für den Fragebogen FACT-LymS waren in der Stude TRANSCEND WORLD 43 Patientenfragebögen zu Baseline auswertbar (93,5 % zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten). Wie in Tabelle 4-71 aufgezeigt, lag die Rücklaufquote bezogen auf die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten bis einschließlich Monat 12 mit Ausnahme von Monat sechs (65,5 %) bei mindestens 70 %. Die Rücklaufquoten verringerten sich im Laufe der Erhebungszeitpunkte, waren aber zu Monat 18 mit 55,6 % immer noch relativ hoch (siehe Tabelle 4-71).

Die Rücklaufquoten der zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten der Studie TRANSCEND WORLD lagen bis einschließlich Monat drei bei mindestens 70 % und ließen somit eine potenziell unverzerrte und valide Beurteilung der Ergebnisse zu.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Hauptanalyse: Responderanalyse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit der Responseschwelle von 10 Punkten (MID)

Tabelle 4-72: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
Gesamt						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 144)**	**Physische Funktion (N = 144)**	**Rollen-funktion (N = 144)**	**Kognitive Funktion (N =144)**	**Emotionale Funktion (N = 144)**	**Soziale Funktion (N = 144)**
Monat 1						
n	124	124	124	124	124	124
Verbesserung, n (%)	38 (30,6)	23 (18,5)	38 (30,6)	42 (33,9)	23 (18,5)	42 (33,9)
Keine Veränderung, n (%)	65 (52,4)	66 (53,2)	48 (38,7)	54 (43,5)	82 (66,1)	43 (34,7)
Verschlechterung, n (%)	21 (16,9)	35 (28,2)	38 (30,6)	28 (22,6)	19 (15,3)	39 (31,5)
Monat 2						
n	114	115	115	114	114	114
Verbesserung, n (%)	60 (52,6)	38 (33,0)	47 (40,9)	50 (43,9)	35 (30,7)	54 (47,4)
Keine Veränderung, n (%)	40 (35,1)	58 (50,4)	46 (40,0)	49 (43,0)	67 (58,8)	38 (33,3)
Verschlechterung, n (%)	14 (12,3)	19 (16,5)	22 (19,1)	15 (13,2)	12 (10,5)	22 (19,3)
Monat 3						
n	105	104	104	105	105	105
Verbesserung, n (%)	47 (44,8)	29 (27,9)	44 (42,3)	35 (33,3)	16 (15,2)	51 (48,6)
Keine Veränderung, n (%)	48 (45,7)	60 (57,7)	35 (33,7)	47 (44,8)	76 (72,4)	32 (30,5)
Verschlechterung, n (%)	10 (9,5)	15 (14,4)	25 (24,0)	23 (21,9)	13 (12,4)	22 (21,0)
Monat 6						
n	70	70	70	70	70	70
Verbesserung, n (%)	37 (52,9)	22 (31,4)	25 (35,7)	20 (28,6)	16 (22,9)	39 (55,7)
Keine Veränderung, n (%)	27 (38,6)	42 (60,0)	30 (42,9)	33 (47,1)	48 (68,6)	20 (28,6)
Verschlechterung, n (%)	6 (8,6)	6 (8,6)	15 (21,4)	17 (24,3)	6 (8,6)	11 (15,7)
Monat 9						
n	67	67	67	67	67	67
Verbesserung, n (%)	34 (50,7)	24 (35,8)	30 (44,8)	24 (35,8)	19 (28,4)	39 (58,2)
Keine Veränderung, n (%)	29 (43,3)	35 (52,2)	22 (32,8)	30 (44,8)	50 (59,7)	19 (28,4)
Verschlechterung, n (%)	4 (6,0)	8 (11,9)	15 (22,4)	13 (19,4)	8 (11,9)	9 (13,4)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
Gesamt						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 144)**	**Physische Funktion (N = 144)**	**Rollen-funktion (N = 144)**	**Kognitive Funktion (N =144)**	**Emotionale Funktion (N = 144)**	**Soziale Funktion (N = 144)**
Monat 12						
n	58	58	58	58	58	58
Verbesserung, n (%)	34 (58,6)	23 (39,7)	25 (43,1)	20 (34,5)	15 (25,9)	34 (58,6)
Keine Veränderung, n (%)	20 (34,5)	26 (44,8)	22 (37,9)	25 (43,1)	39 (67,2)	14 (24,1)
Verschlechterung, n (%)	4 (6,9)	9 (15,5)	11 (19,0)	13 (22,4)	4 (6,9)	10 (17,2)
Monat 18						
n	49	49	49	49	49	49
Verbesserung, n (%)	30 (61,2)	23 (46,9)	26 (53,1)	18 (36,7)	16 (32,7)	27 (55,1)
Keine Veränderung, n (%)	15 (30,6)	17 (34,7)	16 (32,7)	19 (38,8)	29 (59,2)	15 (30,6)
Verschlechterung, n (%)	4 (8,2)	9 (18,4)	7 (14,3)	12 (24,5)	4 (8,2)	7 (14,3)
Monat 24						
n	38	38	38	38	38	38
Verbesserung, n (%)	26 (68,4)	19 (50,0)	19 (50,0)	16 (42,1)	14 (36,8)	30 (78,9)
Keine Veränderung, n (%)	11 (28,9)	15 (39,5)	14 (36,8)	17 (44,7)	22 (57,9)	6 (15,8)
Verschlechterung, n (%)	1 (2,6)	4 (10,5)	5 (13,2)	5 (13,2)	2 (5,3)	2 (5,3)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; PRO: Patient-Reported Outcome.

Tabelle 4-73: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
DLBCL						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 128)**	**Physische Funktion (N = 128)**	**Rollen-funktion (N = 128)**	**Kognitive Funktion (N = 128)**	**Emotionale Funktion (N = 128)**	**Soziale Funktion (N = 128)**
Monat 1						
n	110	110	110	110	110	110
Verbesserung, n (%)	31 (28,2)	19 (17,3)	29 (26,4)	38 (34,5)	19 (17,3)	35 (31,8)
Keine Veränderung, n (%)	60 (54,5)	57 (51,8)	44 (40,0)	49 (44,5)	74 (67,3)	40 (36,4)
Verschlechterung, n (%)	19 (17,3)	34 (30,9)	37 (33,6)	23 (20,9)	17 (15,5)	35 (31,8)
Monat 2						
n	104	104	104	104	104	104
Verbesserung, n (%)	56 (53,8)	33 (31,7)	45 (43,3)	46 (44,2)	33 (31,7)	48 (46,2)
Keine Veränderung, n (%)	35 (33,7)	53 (51,0)	37 (35,6)	45 (43,3)	62 (59,6)	34 (32,7)
Verschlechterung, n (%)	13 (12,5)	18 (17,3)	22 (21,2)	13 (12,5)	9 (8,7)	22 (21,2)
Monat 3						
n	92	91	91	92	92	92
Verbesserung, n (%)	39 (42,4)	26 (28,6)	37 (40,7)	30 (32,6)	14 (15,2)	44 (47,8)
Keine Veränderung, n (%)	45 (48,9)	52 (57,1)	32 (35,2)	43 (46,7)	69 (75,0)	28 (30,4)
Verschlechterung, n (%)	8 (8,7)	13 (14,3)	22 (24,2)	19 (20,7)	9 (9,8)	20 (21,7)
Monat 6						
n	59	59	59	59	59	59
Verbesserung, n (%)	30 (50,8)	17 (28,8)	16 (27,1)	16 (27,1)	14 (23,7)	29 (49,2)
Keine Veränderung, n (%)	23 (39,0)	36 (61,0)	28 (47,5)	29 (49,2)	41 (69,5)	19 (32,2)
Verschlechterung, n (%)	6 (10,2)	6 (10,2)	15 (25,4)	14 (23,7)	4 (6,8)	11 (18,6)
Monat 9						
n	57	57	57	57	57	57
Verbesserung, n (%)	30 (52,6)	21 (36,8)	23 (40,4)	21 (36,8)	15 (26,3)	32 (56,1)
Keine Veränderung, n (%)	23 (40,4)	30 (52,6)	21 (36,8)	25 (43,9)	37 (64,9)	17 (29,8)
Verschlechterung, n (%)	4 (7,0)	6 (10,5)	13 (22,8)	11 (19,3)	5 (8,8)	8 (14,0)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
DLBCL						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 128)**	**Physische Funktion (N = 128)**	**Rollen-funktion (N = 128)**	**Kognitive Funktion (N = 128)**	**Emotionale Funktion (N = 128)**	**Soziale Funktion (N = 128)**
Monat 12						
n	52	52	52	52	52	52
Verbesserung, n (%)	31 (59,6)	20 (38,5)	22 (42,3)	18 (34,6)	14 (26,9)	30 (57,7)
Keine Veränderung, n (%)	17 (32,7)	24 (46,2)	19 (36,5)	23 (44,2)	35 (67,3)	12 (23,1)
Verschlechterung, n (%)	4 (7,7)	8 (15,4)	11 (21,2)	11 (21,2)	3 (5,8)	10 (19,2)
Monat 18						
n	45	45	45	45	45	45
Verbesserung, n (%)	27 (60,0)	20 (44,4)	23 (51,1)	16 (35,6)	14 (31,1)	24 (53,3)
Keine Veränderung, n (%)	14 (31,1)	16 (35,6)	15 (33,3)	18 (40,0)	28 (62,2)	14 (31,1)
Verschlechterung, n (%)	4 (8,9)	9 (20,0)	7 (15,6)	11 (24,4)	3 (6,7)	7 (15,6)
Monat 24						
n	34	34	34	34	34	34
Verbesserung, n (%)	24 (70,6)	17 (50,0)	16 (47,1)	15 (44,1)	12 (35,3)	26 (76,5)
Keine Veränderung, n (%)	9 (26,5)	13 (38,2)	13 (38,2)	15 (44,1)	21 (61,8)	6 (17,6)
Verschlechterung, n (%)	1 (2,9)	4 (11,8)	5 (14,7)	4 (11,8)	1 (2,9)	2 (5,9)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; PRO: Patient-Reported Outcome.

Tabelle 4-74: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
PMBCL						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 13)**	**Physische Funktion (N = 13)**	**Rollen-funktion (N = 13)**	**Kognitive Funktion (N = 13)**	**Emotionale Funktion (N = 13)**	**Soziale Funktion (N = 13)**
Monat 1						
n	11	11	11	11	11	11
Verbesserung, n (%)	5 (45,5)	3 (27,3)	7 (63,6)	2 (18,2)	2 (18,2)	5 (45,5)
Keine Veränderung, n (%)	4 (36,4)	7 (63,6)	3 (27,3)	4 (36,4)	7 (63,6)	2 (18,2)
Verschlechterung, n (%)	2 (18,2)	1 (9,1)	1 (9,1)	5 (45,5)	2 (18,2)	4 (36,4)
Monat 2						
n	8	9	9	8	8	8
Verbesserung, n (%)	2 (25,0)	4 (44,4)	2 (22,2)	3 (37,5)	1 (12,5)	5 (62,5)
Keine Veränderung, n (%)	5 (62,5)	4 (44,4)	7 (77,8)	3 (37,5)	44 (50,0)	3 (37,5)
Verschlechterung, n (%)	1 (12,5)	1 (11,1)	0	2 (25,0)	3 (37,5)	0
Monat 3						
n	11	11	11	11	11	11
Verbesserung, n (%)	6 (54,5)	2 (18,2)	6 (54,5)	4 (36,4)	2 (18,2)	6 (54,5)
Keine Veränderung, n (%)	3 (27,3)	7 (63,6)	2 (18,2)	3 (27,3)	5 (45,5)	3 (27,3)
Verschlechterung, n (%)	2 (18,2)	2 (18,2)	3 (27,3)	4 (36,4)	4 (36,4)	2 (18,2)
Monat 6						
n	9	9	9	9	9	9
Verbesserung, n (%)	5 (55,6)	4 (44,4)	8 (88,9)	3 (33,3)	2 (22,2)	9 (100,0)
Keine Veränderung, n (%)	4 (44,4)	5 (55,6)	1 (11,1)	3 (33,3)	5 (55,6)	0
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	3 (33,3)	2 (22,2)	0
Monat 9						
n	8	8	8	8	8	8
Verbesserung, n (%)	3 (37,5)	2 (25,0)	6 (75,0)	2 (25,0)	3 (37,5)	6 (75,0)
Keine Veränderung, n (%)	5 (62,5)	4 (50,0)	0	4 (50,0)	2 (25,0)	1 (12,5)
Verschlechterung, n (%)	0	2 (25,0)	2 (25,0)	2 (25,0)	3 (37,5)	1 (12,5)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
PMBCL						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 13)**	**Physische Funktion (N = 13)**	**Rollen-funktion (N = 13)**	**Kognitive Funktion (N = 13)**	**Emotionale Funktion (N = 13)**	**Soziale Funktion (N = 13)**
Monat 12						
n	5	5	5	5	5	5
Verbesserung, n (%)	2 (40,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	3 (60,0)
Keine Veränderung, n (%)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)
Verschlechterung, n (%)	0	1 (20,0)	0	2 (40,0)	1 (20,0)	0
Monat 18						
n	4	4	4	4	4	4
Verbesserung, n (%)	3 (75,0)	3 (75,0)	3 (75,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	3 (75,0)
Keine Veränderung, n (%)	1 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	1 (25,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	1 (25,0)	1 (25,0)	0
Monat 24						
n	4	4	4	4	4	4
Verbesserung, n (%)	2 (50,0)	2 (50,0)	3 (75,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	4 (100,0)
Keine Veränderung, n (%)	2 (50,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	2 (50,0)	1 (25,0)	0
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	1 (25,0)	1 (25,0)	0

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); PRO: Patient-Reported Outcome.

Tabelle 4-75: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) – **FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
FL3B						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 3)**	**Physische Funktion (N = 3)**	**Rollen-funktion (N = 3)**	**Kognitive Funktion (N = 3)**	**Emotionale Funktion (N = 3)**	**Soziale Funktion (N = 3)**
Monat 1						
n	3	3	3	3	3	3
Verbesserung, n (%)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)	2 (66,7)	2 (66,7)
Keine Veränderung, n (%)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0
Monat 2						
n	2	2	2	2	2	2
Verbesserung, n (%)	2 (100,0)	1 (50,0)	0	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)
Keine Veränderung, n (%)	0	1 (50,0)	2 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0
Monat 3						
n	2	2	2	2	2	2
Verbesserung, n (%)	2 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0	1 (50,0)
Keine Veränderung, n (%)	0	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	1 (50,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0
Monat 6						
n	2	2	2	2	2	2
Verbesserung, n (%)	2 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0	1 (50,0)
Keine Veränderung, n (%)	0	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	1 (50,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0
Monat 9						
n	2	2	2	2	2	2
Verbesserung, n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)
Keine Veränderung, n (%)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	1 (50,0)
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0

Studie TRANSCEND-NHL-001[a]						
FL3B						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 3)**	**Physische Funktion (N = 3)**	**Rollen-funktion (N = 3)**	**Kognitive Funktion (N = 3)**	**Emotionale Funktion (N = 3)**	**Soziale Funktion (N = 3)**
Monat 12						
n	1	1	1	1	1	1
Verbesserung, n (%)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	0	1 (100,0)
Keine Veränderung, n (%)	0	0	0	0	1 (100,0)	0
Verschlechterung, n (%)	0	0	0	0	0	0

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); DL: Dosisstufe (Dose Level); EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; PRO: Patient-Reported Outcome.

Tabelle 4-76: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30** für die Studie **TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 10 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie						
TRANSCEND WORLD[a]						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 44)**	**Physische Funktion (N = 44)**	**Rollen-funktion (N = 44)**	**Kognitive Funktion (N = 44)**	**Emotionale Funktion (N = 44)**	**Soziale Funktion (N = 44)**
Tag 1						
n	42	42	42	42	42	42
Verbesserung, n (%)	4 (9,5)	5 (11,9)	7 (16,7)	5 (11,9)	8 (19,0)	9 (21,4)
Keine Veränderung, n (%)	21 (50,0)	28 (66,7)	20 (47,6)	25 (59,5)	25 (59,5)	14 (33,3)
Verschlechterung, n (%)	17 (40,5)	9 (21,4)	15 (35,7)	12 (28,6)	9 (21,4)	19 (45,2)

Studie						
TRANSCEND WORLD[a]						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 44)**	**Physische Funktion (N = 44)**	**Rollen-funktion (N = 44)**	**Kognitive Funktion (N = 44)**	**Emotionale Funktion (N = 44)**	**Soziale Funktion (N = 44)**
Monat 1						
n	43	43	43	43	43	43
Verbesserung, n (%)	6 (14,0)	5 (11,6)	9 (20,9)	8 (18,6)	5 (11,6)	15 (34,9)
Keine Veränderung, n (%)	25 (58,1)	25 (58,1)	21 (48,8)	25 (58,1)	32 (74,4)	12 (27,9)
Verschlechterung, n (%)	12 (27,9)	13 (30,2)	13 (30,2)	10 (23,3)	6 (14,0)	16 (37,2)
Monat 2						
n	36	36	36	36	36	36
Verbesserung, n (%)	9 (25,0)	7 (19,4)	9 (25,0)	8 (22,2)	8 (22,2)	14 (38,9)
Keine Veränderung, n (%)	24 (66,7)	21 (58,3)	17 (47,2)	23 (63,9)	25 (69,4)	14 (38,9)
Verschlechterung, n (%)	3 (8,3)	8 (22,2)	10 (27,8)	5 (13,9)	3 (8,3)	8 (22,2)
Monat 3						
n	34	34	34	34	34	34
Verbesserung, n (%)	5 (14,7)	7 (20,6)	6 (17,6)	8 (23,5)	9 (26,5)	11 (32,4)
Keine Veränderung, n (%)	24 (70,6)	20 (58,8)	18 (52,9)	18 (52,9)	16 (47,1)	15 (44,1)
Verschlechterung, n (%)	5 (14,7)	7 (20,6)	10 (29,4)	8 (23,5)	9 (26,5)	8 (23,5)
Monat 6						
n	19	19	19	19	19	19
Verbesserung, n (%)	4 (21,1)	4 (21,1)	4 (21,1)	6 (31,6)	4 (21,1)	8 (42,1)
Keine Veränderung, n (%)	11 (57,9)	11 (57,9)	9 (47,4)	9 (47,4)	11 (57,9)	8 (42,1)
Verschlechterung, n (%)	4 (21,1)	4 (21,1)	6 (31,6)	4 (21,1)	4 (21,1)	3 (15,8)
Monat 9						
n	17	17	17	17	17	17
Verbesserung, n (%)	6 (35,3)	2 (11,8)	1 (5,9)	5 (29,4)	1 (5,9)	6 (35,3)
Keine Veränderung, n (%)	7 (41,2)	11 (64,7)	12 (70,6)	9 (52,9)	11 (64,7)	6 (35,3)
Verschlechterung, n (%)	4 (23,5)	4 (23,5)	4 (23,5)	3 (17,9)	5 (29,4)	5 (29,4)
Monat 12						
n	14	14	14	14	14	14
Verbesserung, n (%)	2 (14,3)	0	0	0	1 (7,1)	4 (28,6)
Keine Veränderung, n (%)	6 (42,9)	11 (78,6)	9 (64,3)	9 (64,3)	8 (57,1)	6 (42,9)
Verschlechterung, n (%)	6 (42,9)	3 (21,4)	5 (35,7)	5 (35,7)	5 (35,7)	4 (28,6)

Studie						
TRANSCEND WORLD[a]						
EORTC QLQ-C30						
Zeitpunkt	**Allgemeiner Gesund-heitszustand / QoL (N = 44)**	**Physische Funktion (N = 44)**	**Rollen-funktion (N = 44)**	**Kognitive Funktion (N = 44)**	**Emotionale Funktion (N = 44)**	**Soziale Funktion (N = 44)**
Monat 18						
n	5	5	5	5	5	5
Verbesserung, n (%)	1 (20,0)	0	0	0	1 (20,0)	1 (20,0)
Keine Veränderung, n (%)	2 (40,0)	3 (60,0)	4 (80,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	3 (60,0)
Verschlechterung, n (%)	2 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)
Monat 24						
n	6	6	6	6	6	6
Verbesserung, n (%)	1 (16,7)	0	0	1 (16,7)	0	0
Keine Veränderung, n (%)	1 (16,7)	3 (50,0)	2 (33,3)	2 (33,3)	4 (66,7)	5 (83,3)
Verschlechterung, n (%)	4 (66,7)	3 (50,0)	4 (66,7)	3 (50,0)	2 (33,3)	1 (16,7)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben.

Abkürzungen: EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire C30; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; PRO: Patient-Reported Outcome.

Tabelle 4-77: Ergebnisse zur **Lebensqualität gemessen anhand des FACT-LymS** für die Studie **TRANSCEND WORLD**: Responderanalyse (MID 3 Punkte) (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie	
TRANSCEND WORLD[a]	
FACT-LymS	
Zeitpunkt	**FACT-LymS (N = 43)**
Tag 1	
n	40
Verbesserung, n (%)	8 (20,0)
Keine Veränderung, n (%)	21 (52,5)
Verschlechterung, n (%)	11 (27,5)

Studie	
TRANSCEND WORLD[a]	
FACT-LymS	
Zeitpunkt	**FACT-LymS (N = 43)**
Monat 1	
n	42
Verbesserung, n (%)	16 (38,1)
Keine Veränderung, n (%)	16 (38,1)
Verschlechterung, n (%)	10 (23,8)
Monat 2	
n	35
Verbesserung, n (%)	20 (57,1)
Keine Veränderung, n (%)	11 (31,4)
Verschlechterung, n (%)	4 (11,4)
Monat 3	
n	33
Verbesserung, n (%)	15 (45,5)
Keine Veränderung, n (%)	9 (27,3)
Verschlechterung, n (%)	9 (27,3)
Monat 6	
n	18
Verbesserung, n (%)	7 (38,9)
Keine Veränderung, n (%)	6 (33,3)
Verschlechterung, n (%)	5 (27,8)
Monat 9	
n	16
Verbesserung, n (%)	8 (50,0)
Keine Veränderung, n (%)	3 (18,8)
Verschlechterung, n (%)	5 (31,3)
Monat 12	
n	13
Verbesserung, n (%)	5 (38,5)
Keine Veränderung, n (%)	3 (23,1)
Verschlechterung, n (%)	5 (38,5)

Studie	
TRANSCEND WORLD[a]	
FACT-LymS	
Zeitpunkt	**FACT-LymS (N = 43)**
Monat 18	
n	4
Verbesserung, n (%)	3 (75,0)
Keine Veränderung, n (%)	0
Verschlechterung, n (%)	1 (25,0)
Monat 24	
n	6
Verbesserung, n (%)	1 (16,7)
Keine Veränderung, n (%)	2 (33,3)
Verschlechterung, n (%)	3 (50,0)

a: Die PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD umfasst Patienten in der Liso-Cel behandelten Population (Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls), die das jeweilige PRO-Messinstrument zu Baseline und mindestens einmal nach der Infusion mit Liso-Cel ausgefüllt haben

Abkürzungen: FACT-LymS: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma; MID: Minimal Important Difference; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit auswertbaren Fragebögen; PRO: Patient-Reported Outcome.

In der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 war zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten, gemessen anhand der Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 basierend auf der Responderanalyse für eine MID von zehn Punkten, über den zeitlichen Verlauf hinweg weitestgehend stabil. Die überwiegende Mehrheit der Patienten zeigte für alle Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 bereits im ersten Monat nach der Behandlung mit Liso-Cel klinisch relevante Verbesserungen oder eine Stabilisierung der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zu Baseline. Eine besonders deutliche Verbesserung zeigte sich bei den Funktionsskalen Allgemeiner Gesundheitsstatus / QoL, Rollenfunktion und Soziale Funktion. Lediglich bei einem geringen Anteil der Patienten zeigte sich ein Hinweis auf eine Verschlechterung der erhobenen Funktionsskalen infolge der Liso-Cel-Therapie. Der überwiegende Anteil der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 konnten nach der Behandlung mit Liso-Cel im Beobachtungszeitraum ihre Lebensqualität sowie ihren körperlichen, sozialen, emotionalen und kognitiven Funktionsstatus gemessen anhand der EORTC-Skalen klinisch relevant verbessern oder stabilisieren (siehe Tabelle 4-72). Allgemeiner Gesundheitszustand und physischer Funktionsstatus stellen dabei die präspezifizierten Funktionsskalen dar. Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation.

Für den Allgemeinen Gesundheitsstatus / QoL des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 30,6 % der Patienten und nach Monat zwei 52,6 % der Patienten in der

PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. In diesem Zeitraum wurden zudem bei deutlich mehr Patienten Verbesserungen als Verschlechterungen nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 52,4 % der Patienten nach Monat eins und bei 35,1 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung des Allgemeinen Gesundheitsstatus beobachtet werden (siehe Tabelle 4-72).

Für den Physischen Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 18,5 % der Patienten und nach Monat zwei 33,0 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. Ab Monat zwei wurden zudem bei deutlich mehr Patienten Verbesserungen als Verschlechterungen nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 53,2 % der Patienten nach Monat eins und bei 50,4 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der physischen Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-72).

Für die Funktionsskala Rollenfunktion des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 30,6 % der Patienten und nach Monat zwei 40,9 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. In diesem Zeitraum wurden bei mehr Patienten Verbesserungen als Verschlechterungen nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 38,7 % der Patienten nach Monat eins und bei 40,0 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der Rollenfunktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-72).

Für den Kognitiven Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 33,9 % der Patienten und nach Monat zwei 43,9 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. In diesem Zeitraum wurden zudem bei deutlich mehr Patienten Verbesserungen als Verschlechterungen nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 43,5 % der Patienten nach Monat eins und bei 43,0 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der kognitiven Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-72).

Für den Emotionalen Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 18,5 % der Patienten und nach Monat zwei 30,7 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. In diesem Zeitraum wurden zudem bei mehr Patienten Verbesserungen als Verschlechterungen nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61

dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 66,1 % der Patienten nach Monat eins und bei 58,8 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der emotionalen Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-72).

Für den Sozialen Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 33,9 % der Patienten und nach Monat zwei 47,4 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND-NHL-001 klinisch relevante Verbesserungen. In diesem Zeitraum wurden zudem bei deutlich mehr Patienten Verbesserungen als Verschlechterungen nach der Infusion mit Liso-Cel beobachtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort, war aufgrund der in Tabelle 4-61 dargestellten Rücklaufquoten jedoch nur eingeschränkt interpretierbar. Zugleich konnte bei 34,7 % der Patienten nach Monat eins und bei 33,3 % der Patienten nach Monat zwei eine Stabilisierung der sozialen Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-72).

In der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD war zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten, gemessen anhand der Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 basierend auf der Responderanalyse für eine MID von zehn Punkten, über den zeitlichen Verlauf hinweg weitestgehend stabil. Die überwiegende Mehrheit der Patienten zeigte für alle Funktionsskalen des Fragebogens EORTC QLQ-C30 bereits im ersten Monat nach der Behandlung mit Liso-Cel klinisch relevante Verbesserungen oder eine Stabilisierung der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zu Baseline. Lediglich bei einem geringen Anteil der Patienten zeigte sich ein Hinweis auf eine Verschlechterung der erhobenen Funktionsskalen infolge der Liso-Cel-Therapie. Der überwiegende Anteil der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD konnte nach der Behandlung mit Liso-Cel im Beobachtungszeitraum seine Lebensqualität sowie seine körperlichen, sozialen, emotionalen und kognitiven Funktionsstatus gemessen anhand der EORTC-Skalen klinisch relevant verbessern oder stabilisieren (siehe Tabelle 4-72). Allgemeiner Gesundheitszustand, Kognitiver Funktionsstatus und Physischer Funktionsstatus stellen dabei die präspezifizierten Funktionsskalen dar.

Für den Allgemeinen Gesundheitsstatus / QoL des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 14,0 % der Patienten, nach Monat zwei 25,0 % der Patienten und nach Monat drei 14,7 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. In der Gesamtschau wird von der Mehrheit der Patienten ab dem dritten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort. Zugleich konnte bei 58,1 % der Patienten nach Monat eins, bei 66,7 % der Patienten nach Monat zwei und bei 70,6 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung des Allgemeinen Gesundheitsstatus / QoL, auch nach der Infusion mit Liso-Cel, beobachtet werden (siehe Tabelle 4-76).

Für den Physischen Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 11,6 % der Patienten, nach Monat zwei 19,4 % der Patienten und nach Monat drei 20,6 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 58,1 % der Patienten nach Monat eins, bei

58,3 % der Patienten nach Monat zwei und bei 58,8 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der physischen Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-76). In der Gesamtschau wurde von der Mehrheit der Patienten ab dem dritten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort.

Für die Funktionsskala Rollenfunktion des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 20,9 % der Patienten, nach Monat zwei 25,0 % der Patienten und nach Monat drei 17,6 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 48,8 % der Patienten nach Monat eins, bei 47,2 % der Patienten nach Monat zwei und bei 52,9 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der Rollenfunktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-76). In der Gesamtschau wird von der Mehrheit der Patienten ab dem dritten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort.

Für den Kognitiven Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 18,6 % der Patienten, nach Monat zwei 22,2 % der Patienten und nach Monat drei 23,5 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 58,1 % der Patienten nach Monat eins, bei 63,9 % der Patienten nach Monat zwei und bei 52,9 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der kognitiven Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-76). In der Gesamtschau wird von der Mehrheit der Patienten ab dem dritten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort.

Für den Emotionalen Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 11,6 % der Patienten, nach Monat zwei 22,2 % der Patienten und nach Monat drei 26,5 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 74,4 % der Patienten nach Monat eins, bei 69,4 % der Patienten nach Monat zwei und bei 47,1 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der emotionalen Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-76). In der Gesamtschau wird von der Mehrheit der Patienten ab dem dritten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort.

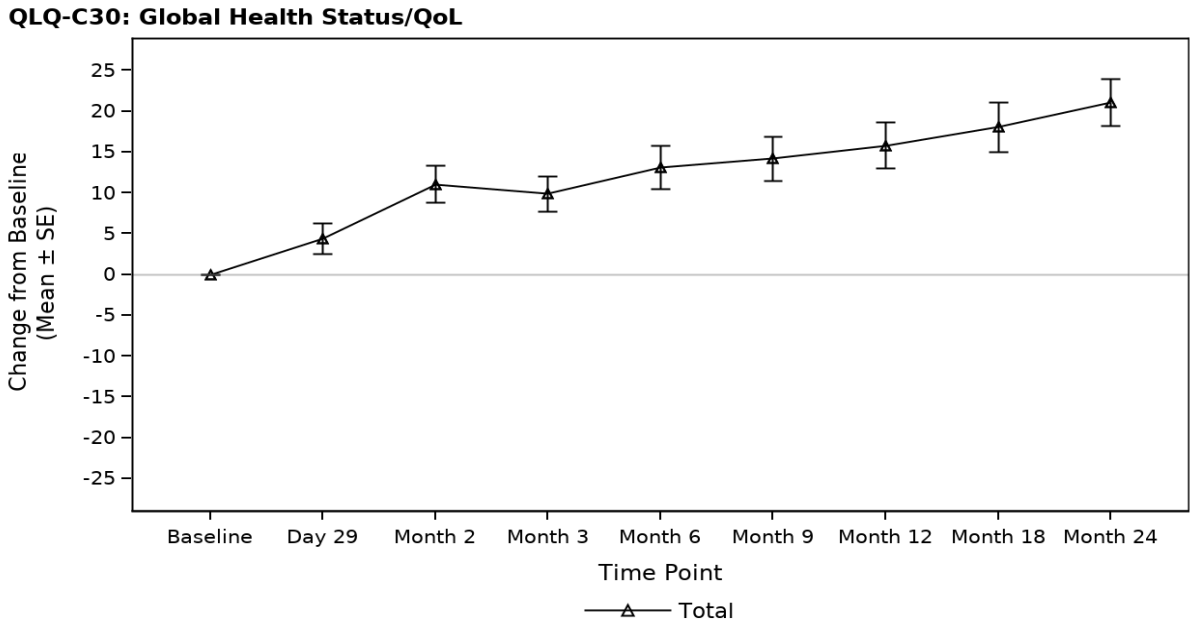
Für den Sozialen Funktionsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 zeigten nach Monat eins 34,9 % der Patienten, nach Monat zwei 38,9 % der Patienten und nach Monat drei 32,4 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD klinisch relevante Verbesserungen. Zugleich konnte bei 27,9 % der Patienten nach Monat eins, bei 38,9 % der Patienten nach Monat zwei und bei 44,1 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung der sozialen Funktion beobachtet werden (siehe Tabelle 4-76). In der Gesamtschau wird von der Mehrheit der Patienten ab dem dritten Monat nach der Infusion eine relevante Verbesserung oder Stabilisierung anstatt einer Verschlechterung berichtet. Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf konstant bis Monat 24 fort.

In der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD war zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die Gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten, gemessen anhand des FACT-LymS basierend auf der Responderanalyse für eine MID von drei Punkten, über den zeitlichen Verlauf hinweg weitestgehend stabil. Der überwiegende Anteil der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD konnten nach der Behandlung mit Liso-Cel im Beobachtungszeitraum ihre Lebensqualität gemessen anhand des FACT-LymS klinisch relevant verbessern oder stabilisieren (siehe Tabelle 4-72). Lediglich bei einem geringen Anteil der Patienten zeigte sich ein Hinweis auf eine Verschlechterung der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität infolge der Liso-Cel-Therapie. Im Gegensatz dazu zeigten Patienten mit aggressiven rezidivierten oder refraktären Lymphomen, die eine Standard Salvage-Chemotherapie gefolgt von einer autoSZT erhalten haben, über den Behandlungsverlauf eine kontinuierliche Verschlechterung der Lebensqualität (Crump et al. 2014).

Nach Monat eins zeigten 38,1 %, nach Monat zwei 57,1 % der Patienten und nach Monat drei 45,5 % der Patienten in der PRO Analysepopulation der Studie TRANSCEND WORLD eine klinisch relevante Verbesserung. Zugleich konnte bei 38,1 % der Patienten nach Monat eins, bei 31,4 % der Patienten nach Monat zwei und bei 27,3 % der Patienten nach Monat drei eine Stabilisierung des Gesundheitsbezogenen Lebensqualität gemessen anhand des FACT-LymS beobachtet werden (siehe Tabelle 4-77). Dieser positive Trend setzte sich im zeitlichen Verlauf bis Monat 24 fort.

Ergänzende Analyse: Mittlere Veränderung des Scores gegenüber dem Ausgangswert

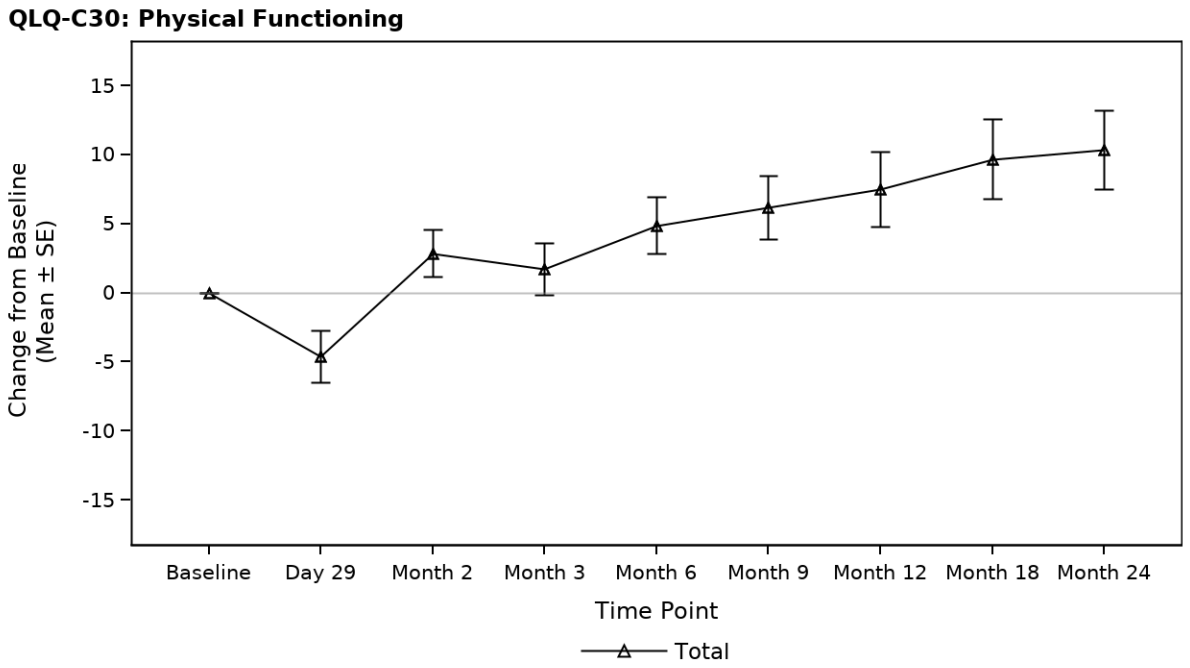
Nachfolgend sind die Verlaufskurven der Gesamtpopulation für die mittlere Veränderung der Scores gegenüber dem Ausgangswert für alle Funktionsskalen dargestellt.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	114	105	70	67	58	49	38

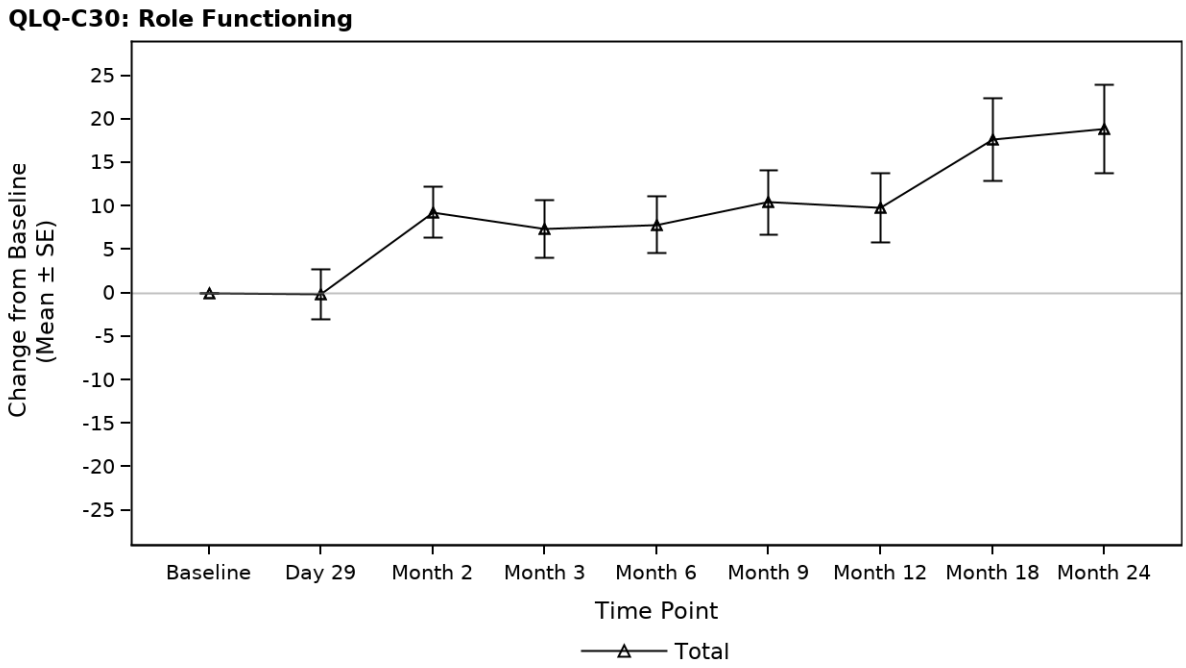
Abbildung 41: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand / QoL** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

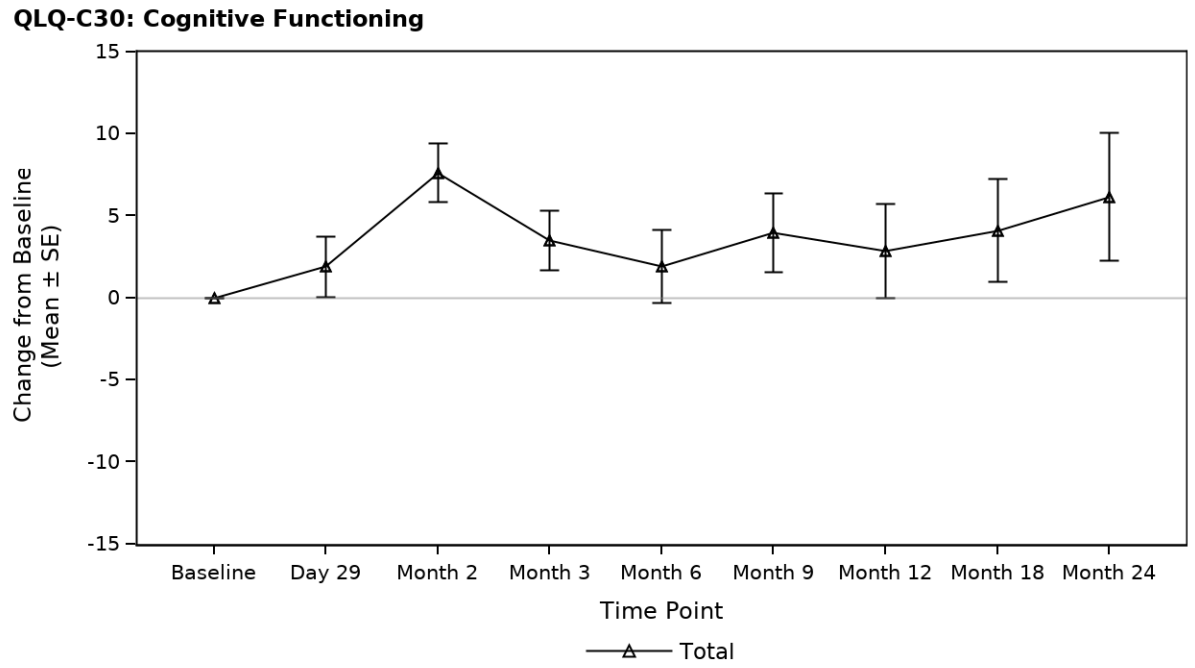
Abbildung 42: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Physische Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	115	104	70	67	58	49	38

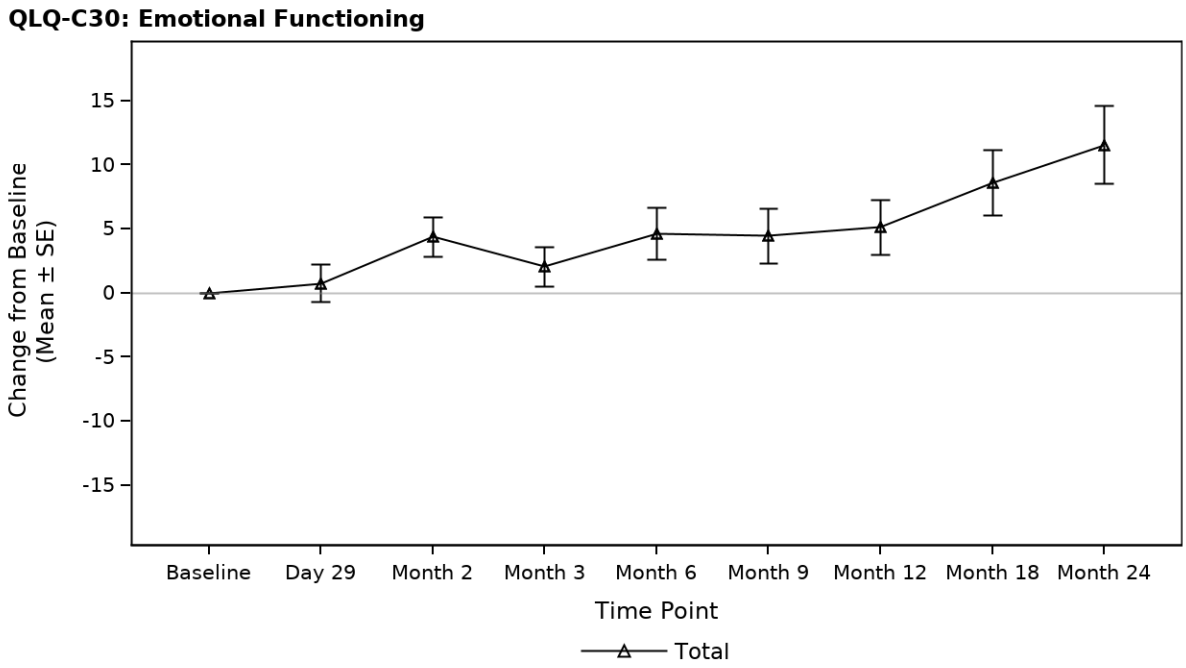
Abbildung 43: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	114	105	70	67	58	49	38

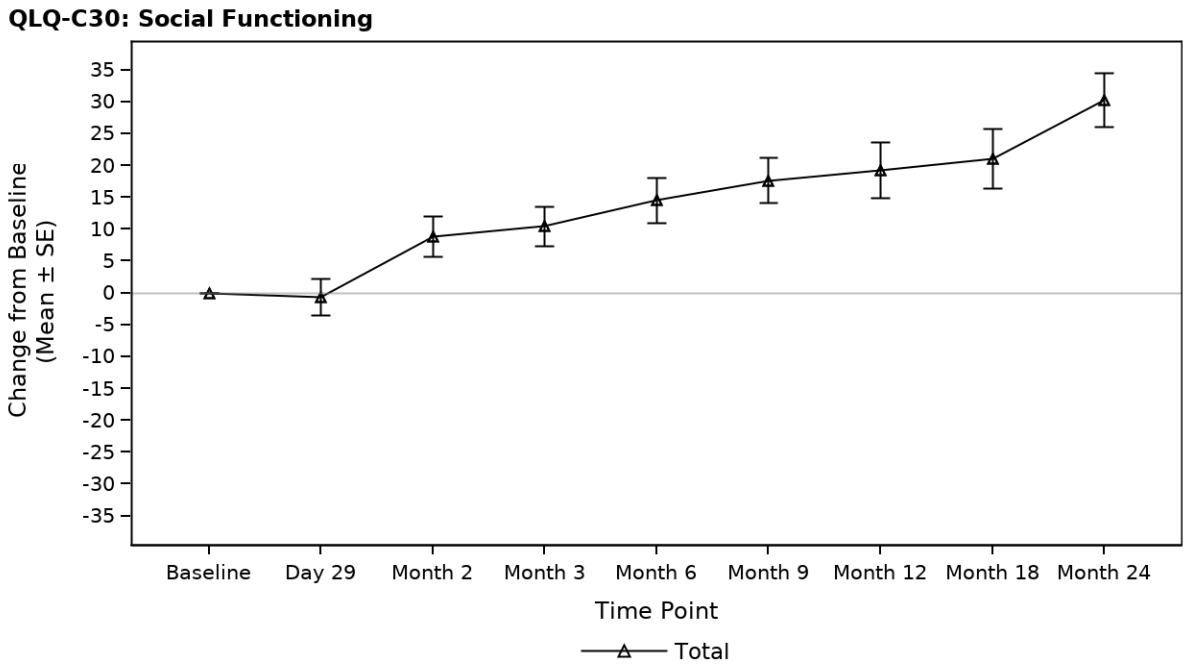
Abbildung 44: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	114	105	70	67	58	49	38

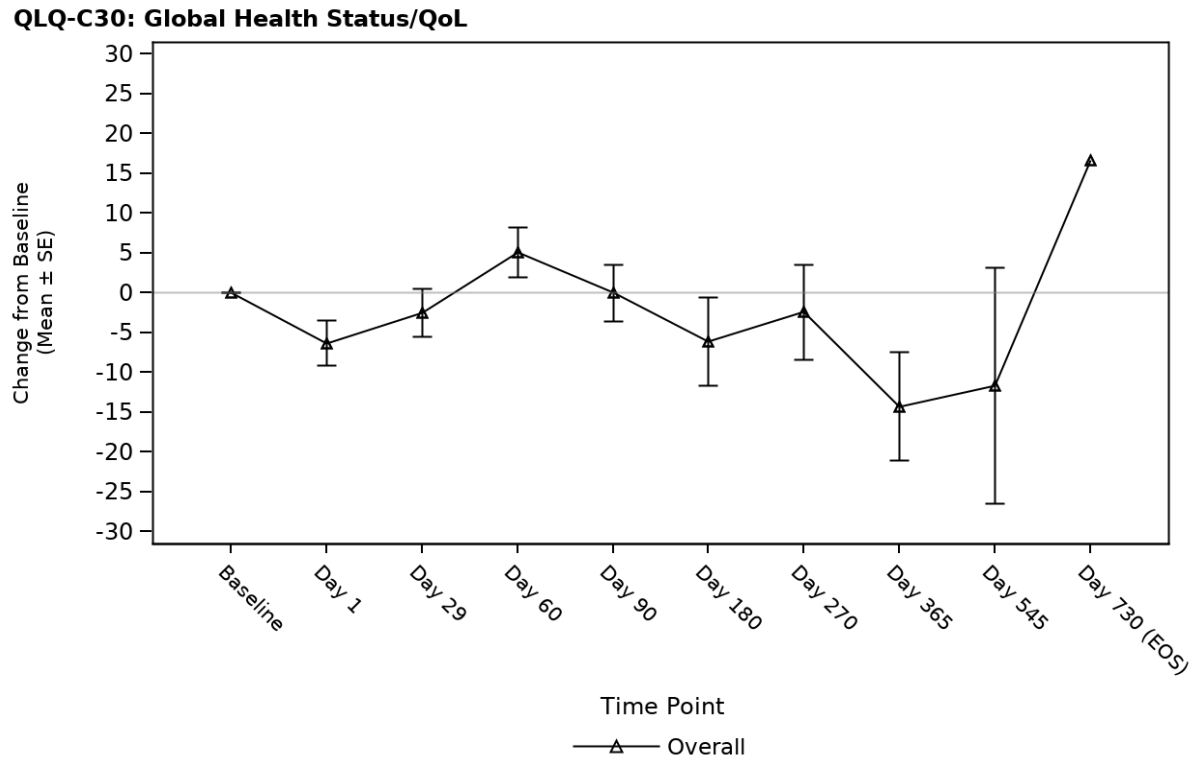
Abbildung 45: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Total	144	124	114	105	70	67	58	49	38

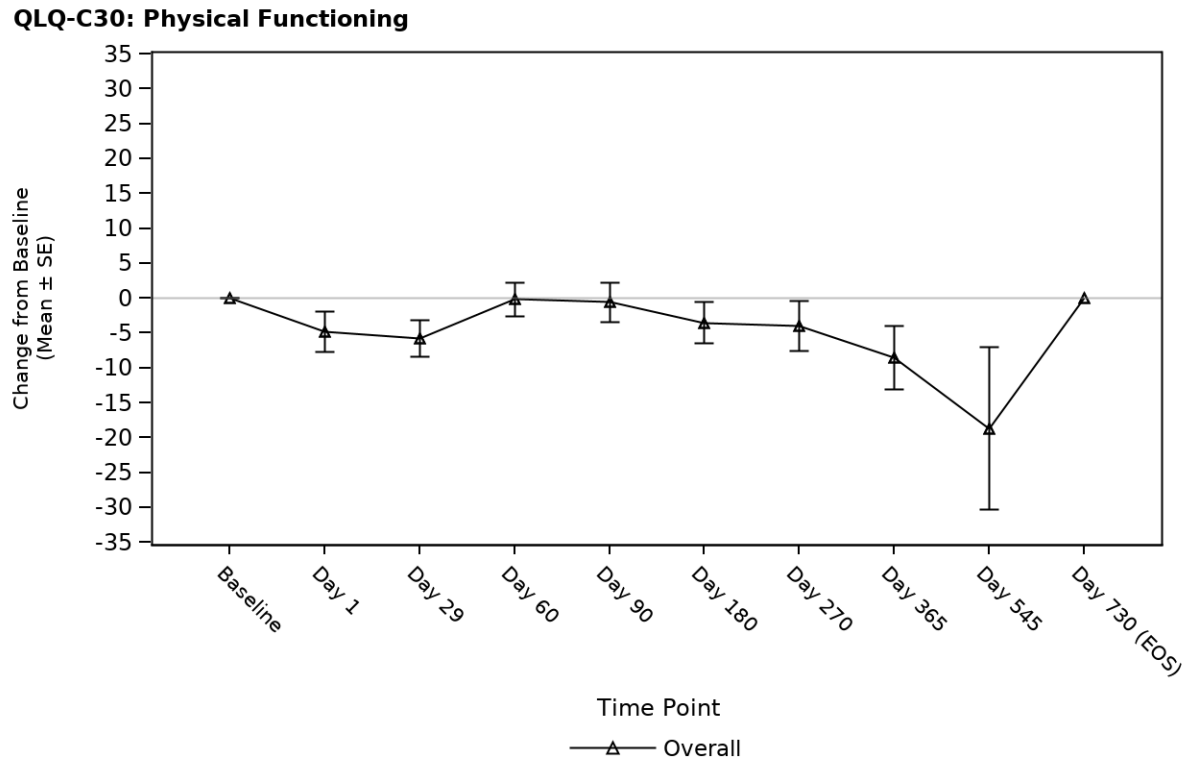
Abbildung 46: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion** für die **Studie TRANSCEND-NHL-001: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

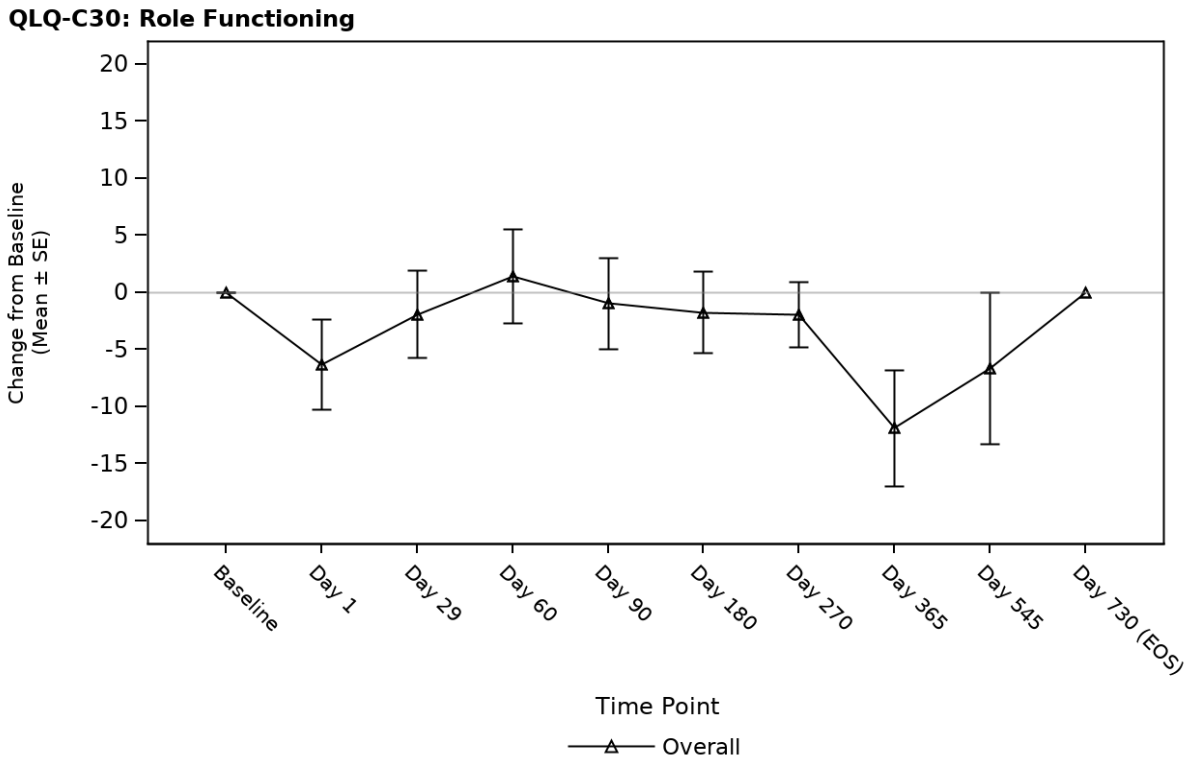
Abbildung 47: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitszustand / QoL** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

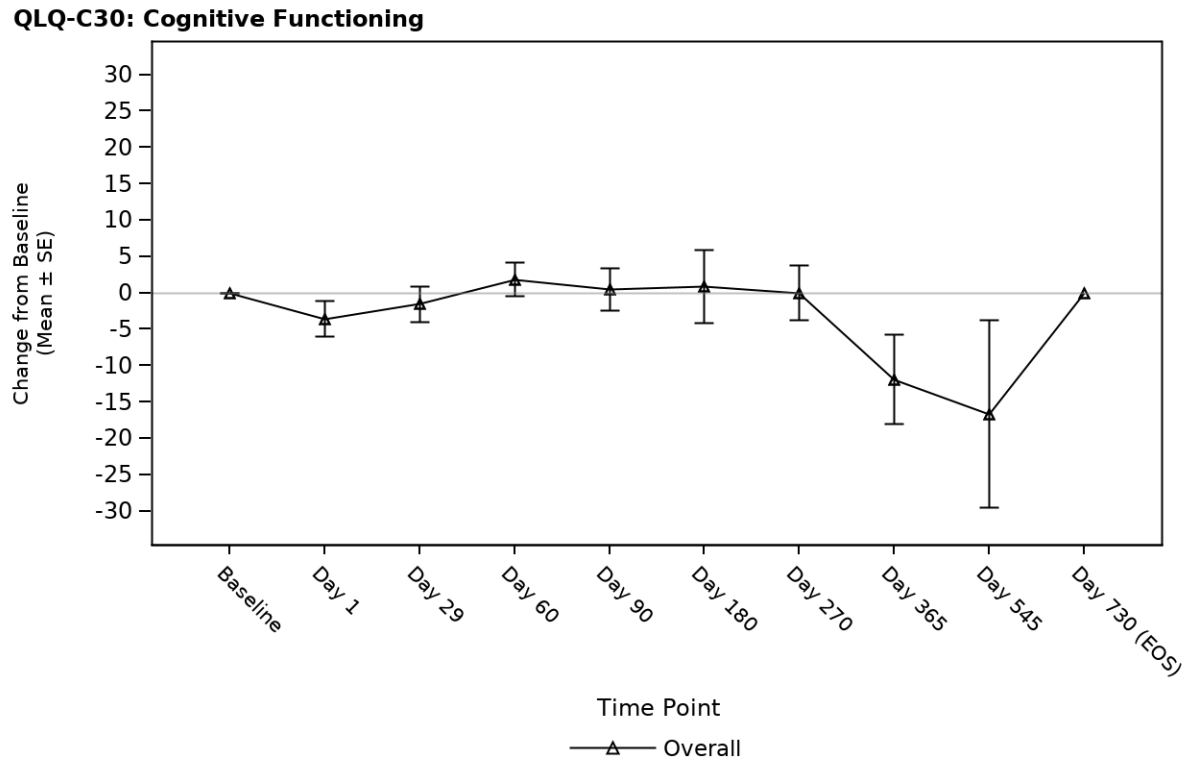
Abbildung 48: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Physische Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

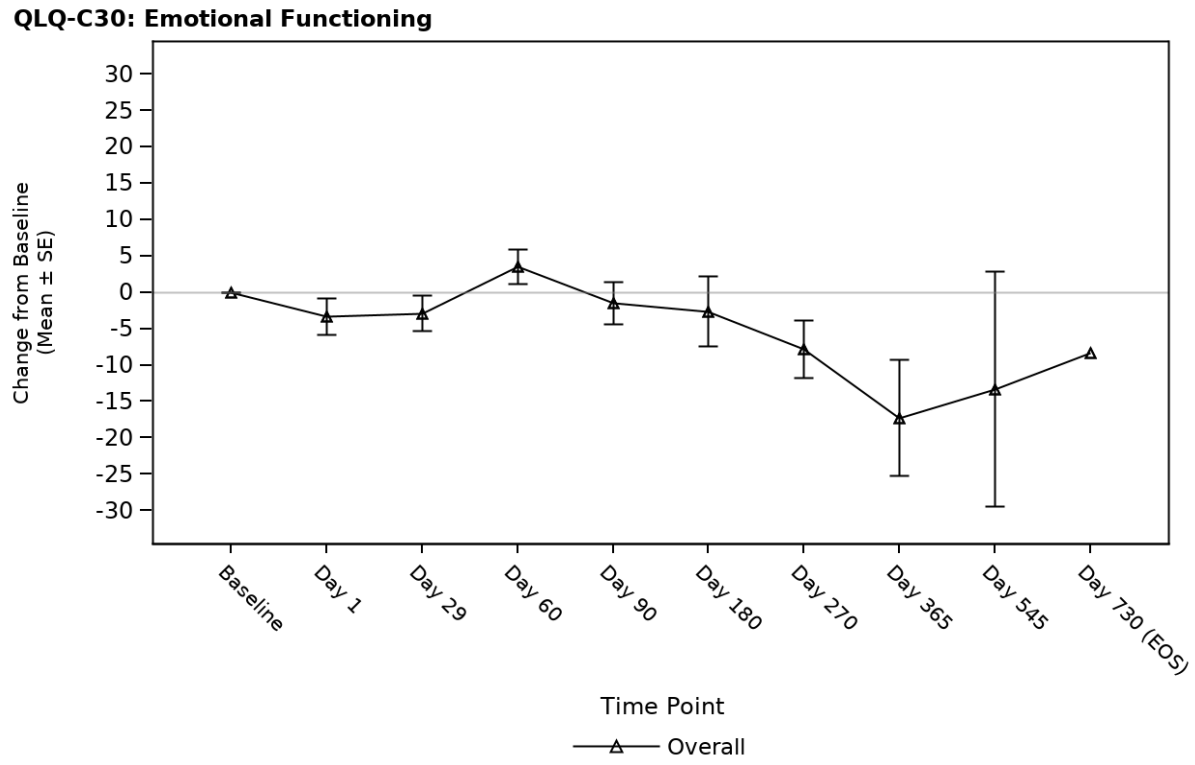
Abbildung 49: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

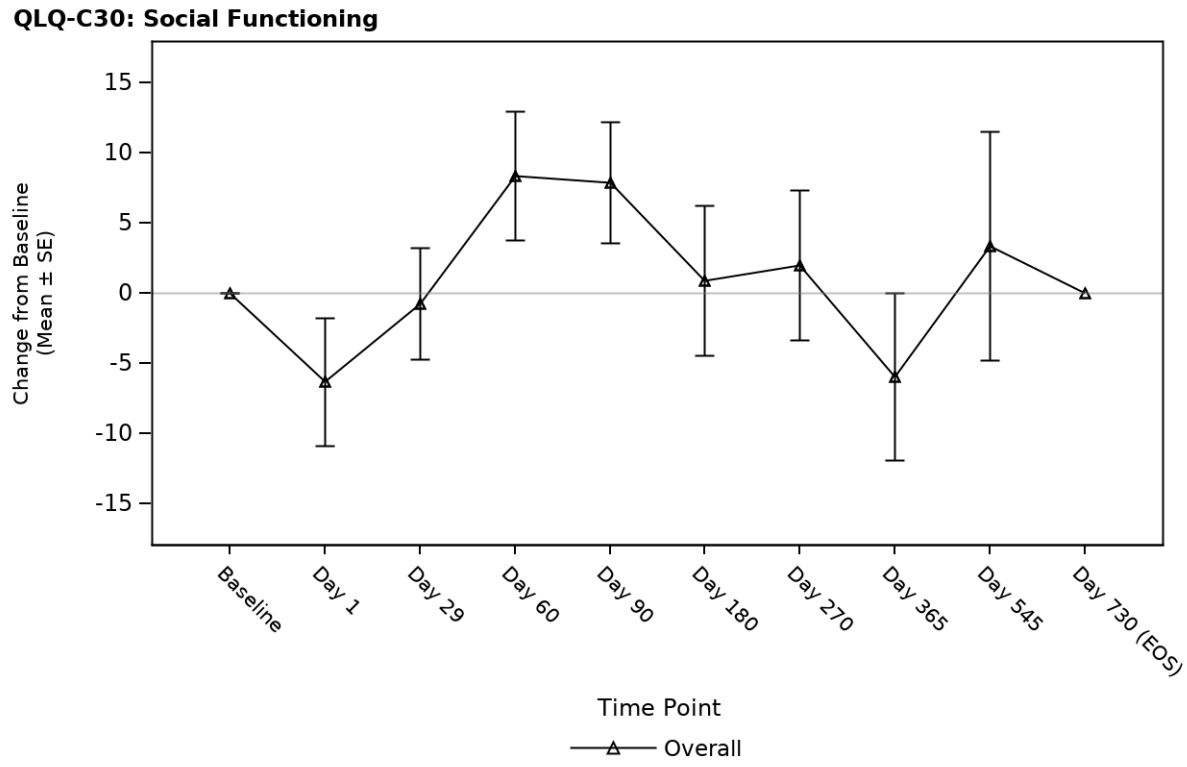
Abbildung 50: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

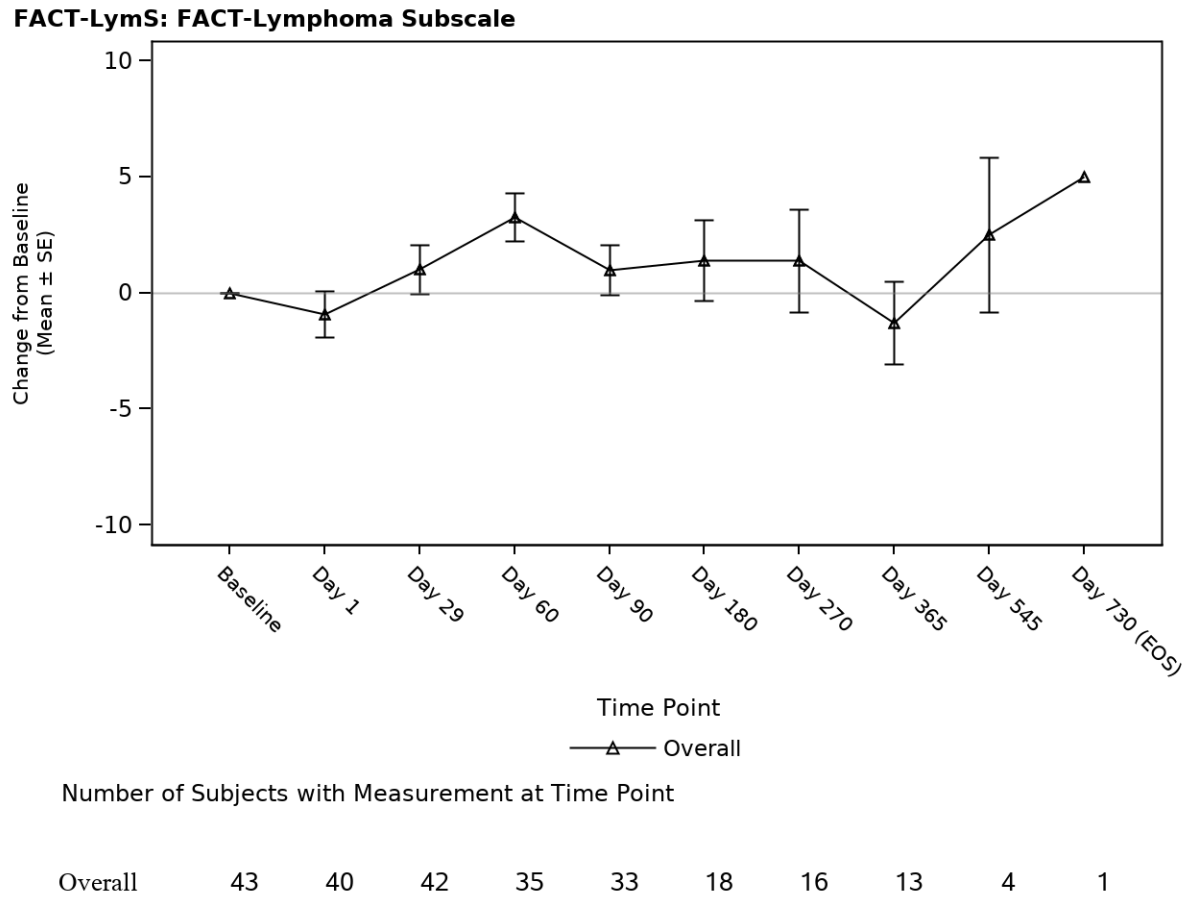
Abbildung 51: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Emotionale Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	44	42	43	36	34	19	17	14	5	1

Abbildung 52: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens EORTC QLQ-C30 Soziale Funktion** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.



Number of Subjects with Measurement at Time Point

Overall	43	40	42	35	33	18	16	13	4	1

Abbildung 53: Verlaufskurve zur mittleren Änderung der Scorewerte gegenüber dem Ausgangswert **des Fragebogens FACT-LymS** für die **Studie TRANSCEND WORLD: PRO Analysepopulation - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)
Abkürzungen: EOS: Ende der Studie; SE: Standardfehler.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde u. a. in Deutschland und primär in westlichen Industrieländern und die Studie TRANSCEND-NHL-001 ausschließlich in den USA durchgeführt. Somit wurden beide Studien in Ländern durchgeführt, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem in Deutschland vergleichbar ist. Es gibt zudem keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.7 Verträglichkeit – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-78: Operationalisierung von Verträglichkeit – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
TRANSCEND-NHL-001	Analysepopulation: Alle Patienten wurden hinsichtlich des Auftretens von UE untersucht. Ein UE wurde definiert als jedes gesundheitsschädliche, unbeabsichtigte, unerwünschte medizinische Ereignis, das bei einem Patienten während der Studie auftrat oder sich verschlimmerte. Folgende Berichtszeiträume wurden für die Nutzenbewertung dargestellt: • Leukapherese bis LDC (ITT-Population) • LDC bis zur Infusion mit Liso-Cel (ITT-Population, die eine LDC erhalten hat) • Infusion mit Liso-Cel bis einschließlich 90 Tage nach der Gabe von Liso-Cel (Liso-Cel behandelte Population) Gemäß Präspezifizierung im Studienprotokoll wurden für die Liso-Cel behandelte Population als behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (Treatment-Emergent Adverse Events, TEAE) alle UE bis 90 Tage nach erster Liso-Cel Gabe bezeichnet, wobei UE nach dem Start einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie (inkl. Wiederbehandlung mit Liso-Cel) nicht herangezogen wurden. UE nach zusätzlichen Zyklen mit Liso-Cel innerhalb des 90-Tage-Zeitraums fließen in die Betrachtung mit ein. Neben der Gesamtpopulation wurde UE auch getrennt nach den Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B dargestellt. Die Dauern der Berichtszeiträume sind für den Datenschnitt vom 04.01.2021 in Tabelle 4-79 dargestellt. Alle UE wurden gemäß MedDRA Version 22.0 kodiert und für die einzelnen Berichtszeiträume zusammengefasst. Die Schwere der UE wurde vom Prüfarzt nach dem NCI CTCAE Version 4.03 klassifiziert. Eine Ausnahme ist das Zytokin-Freisetzungssyndrom, welches nach den Kriterien von Lee bewertet wurde (Lee et al. 2014). Analysen: Folgende Analysen zur Verträglichkeit wurden erfasst und für die Nutzenbewertung dargestellt: • Jegliche UE • Jegliche SUE • Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) • Häufige UE nach SOC und PT (≥ 10 % aller Patienten betroffen) • Häufige SUE nach SOC und PT (≥ 5 % aller Patienten betroffen) • Häufige schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC und PT (≥ 5 % aller Patienten betroffen) • UESI: o Zytokin-Freisetzungssyndrom: PT Zytokin-Freisetzungssyndrom o Neurologische Toxizität: Vom Prüfarzt gemeldete UE zur Neurologischen Toxizität, die in Verbindung mit Liso-Cel stehen. o Infusionsbezogene Reaktionen: Ereignisse der PT Infusionsbezogene Reaktionen, welche im Zusammenhang mit Liso-Cel stehen. o Makrophagenaktivierungssyndrom: PT Hämatophagische Histiozytose o Tumorlysesyndrom: PT Tumorlysesyndrom

	○ Hypogammaglobulinämie: PTs Immunglobulin A, D, E, G und M im Blut erniedrigt, Hypogammaglobulinämie, Immunglobulin im Blut erniedrigt und selektiver IgA, IgG, IgM Immunmangel/Subklassenmangel ○ Anhaltende Zytopenie: Zytopenien des CTCAE Grades ≥ 3, die bis Tag 29 nicht abgeklungen sind, basierend auf Laborergebnissen von niedrigem Hämoglobin, verringerter absoluter Neutrophilenzahl und verringerter Thrombozytenzahl. Laborergebnisse, die nach Beginn einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie oder einer Wiederbehandlung mit Liso-Cel auftraten, wurden nicht berücksichtigt. ○ Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3): SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen ○ Sekundäre Malignität: alle Sub-Standardised MedDRA Queries (SMQ) der SMQ Malignitäten ○ Autoimmunerkrankungen: HLGT Autoimmunerkrankungen und PTs temporäre Arteritis, Granulomatose mit Polyangiitis, Vaskulitiden, Behçet's Syndrome, Basedow-Krankheit und Erythema nodosum • Schwerwiegende UESI • Schwere UESI (UESI mit CTCAE Grad ≥ 3) Da es sich bei der Therapie mit Liso-Cel um eine einmalige Gabe von CAR-T-Zellen handelt, sind keine Therapieabbrüche aufgrund von UE nach der Infusion mit Liso-Cel möglich. <u>Datenschnitt:</u> Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt
TRANSCEND WORLD	<u>Analysepopulation:</u> Alle Patienten wurden hinsichtlich des Auftretens von UE untersucht. Ein UE wurde definiert als jedes gesundheitsschädliche, unbeabsichtigte, unerwünschte medizinische Ereignis, das bei einem Patienten während der Studie auftrat oder sich verschlimmerte. Folgende Berichtszeiträume wurden für die Nutzenbewertung dargestellt: • Leukapherese bis LDC (ITT-Population) • LDC bis zur Infusion mit Liso-Cel (ITT-Population) • Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Gabe von Liso-Cel (Liso-Cel behandelte Population) Die Dauern der Berichtszeiträume sind für den Datenschnitt vom 04.01.2021 in Tabelle 4-79 dargestellt. Gemäß Präspezifizierung im Studienprotokoll wurden UE, die im Zeitraum zwischen der ersten Infusion mit Liso-Cel bis einschließlich 90 Tage nach der ersten Gabe von Liso-Cel auftraten, als behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (Treatment-Emergent Advers Events, TEAE) bezeichnet. Alle UE wurden gemäß MedDRA Version 22.0 kodiert und für einzelne Berichtszeiträume zusammengefasst. Die Schwere der UE wurde vom Prüfarzt nach dem NCI CTCAE Version 4.03 klassifiziert. Der Schweregrad für UE, für die keine Einstufung des Schweregrads nach CTCAE vorlag, wurde durch den Prüfarzt als mild (Grad 1), moderat (Grad 2), schwer (Grad 3), lebensbedrohlich (Grad 4) und Tod (Grad 5) eingestuft. Ausnahmen zur Einstufung nach CTCAE bilden das Zytokin-Freisetzungssyndrom, welches nach den Kriterien von Lee bewertet wurde (Lee et al. 2014) und das Tumorlyse-Syndrom, welches nach dem Cairo-Bishop Bewertungssystem eingestuft wurde (Cairo und Bishop 2004). <u>Analysen:</u> Folgende Analysen zur Verträglichkeit wurden erfasst und für die Nutzenbewertung dargestellt: • Jegliche UE • Jegliche SUE • Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3

- Häufige UE nach SOC und PT (≥ 10 % aller Patienten betroffen)
- Häufige SUE nach SOC und PT (≥5 % aller Patienten betroffen)
- Häufige schwere UE nach SOC und PT (≥ 5 % aller Patienten betroffen)
- UESI
  - Zytokin-Freisetzungssyndrom: PT Zytokin-Freisetzungssyndrom
  - Neurologische Toxizität: Vom Prüfarzt gemeldete UE zur Neurologischen Toxizität, die in Verbindung mit Liso-Cel stehen Und TEAE der SOC Erkrankungen des Nervensystems oder der SOC Psychiatrische Erkrankungen, unabhängig von der Bewertung des Prüfarztes hinsichtlich der Verbindung mit Liso-Cel.
  - Infusionsbezogene Reaktionen: Ereignisse der PT Infusionbezogene Reaktionen, welche im Zusammenhang mit Liso-Cel stehen.
  - Makrophagenaktivierungssyndrom: PT Hämatophagische Histiozytose
  - Tumorlysesyndrom: PT Tumorlysesyndrom
  - Hypogammaglobulinämie: PT Immunglobulin A, D, E, G und M im Blut erniedrigt, Hypogammaglobulinämie, Immunglobulin im Blut erniedrigt und selektiver IgA, IgG, IgM Immunmangel/Subklassenmangel
  - Anhaltende Zytopenie: Zytopenien des CTCAE Grades ≥ 3, die bis Tag 29 nicht abgeklungen sind, basierend auf Laborergebnissen von niedrigem Hämoglobin, verringerter absoluter Neutrophilenzahl und verringerter Thrombozytenzahl. Laborergebnisse, die nach Beginn einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie auftraten, wurden nicht berücksichtigt.
  - Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3): SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen
  - Sekundäre Malignität: alle Sub-Standardised MedDRA Queries (SMQ) der SMQ Malignitäten
  - Autoimmunerkrankungen: HLGT Autoimmunerkrankungen und PTs temporäre Arteritis, Granulomatose mit Polyangiitis, Vaskulitiden, Behçet's Syndrome, Basedow-Krankheit und Erythema nodosum

Da es sich bei der Therapie mit Liso-Cel um eine einmalige Gabe von CAR-T-Zellen handelt, sind keine Therapieabbrüche aufgrund von UE nach der Infusion mit Liso-Cel möglich.

Datenschnitt:

Es wurden die Ergebnisse des Datenschnitts vom 04.01.2021 dargestellt

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HLGT: High level group term; Ig: Immunglobulin; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI CTCAE: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events; PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); SMQ: Sub-Standardised MedDRA Queries; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TEAE: unter Behandlung auftretendes unerwünschtes Ereignis (Treatment-emergent Adverse Event); UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Tabelle 4-79: **Dauer der Beobachtungszeiträume** zur Verträglichkeit für die Studien **TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD**

Studie			
TRANSCEND-NHL-001 (Datenschnitt 04.01.2021)			
	ITT-Population[a] **(N = 291)**	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a]** **(N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 223)**
	Leukapherese bis Infusion mit Liso-Cel **(Monate)**	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel** **(Monate)**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion** **(Monate)**
MW	1,38	0,15	2,67
Median	1,25	0,13	2,96
TRANSCEND WORLD (Datenschnitt 04.01.2021)			
	ITT-Population[b] **(N = 58)**	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[b]** **(N = 53)**	**Liso-Cel behandelte Population[b]** **(N = 46)**
	Leukapherese bis Infusion mit Liso-Cel **(Monate)**	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel** **(Monate)**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion** **(Monate)**
MW	1,52	0,17	2,59
Median	1,38	0,16	2,96

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MW: Mittelwert; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation.

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Bei den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Unerwünschte Ereignisse

Tabelle 4-80: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE aller Grade nach CTCAE	164 (56,4)	232 (92,1)	222 (99,6)
Patienten mit mindestens einem SUE aller Grade nach CTCAE	19 (6,5)	22 (8,7)	100 (44,8)
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	40 (13,7)	96 (38,1)	176 (78,9)
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE aller Grade nach CTCAE	155 (57,4)	214 (92,6)	203 (99,5)
Patienten mit mindestens einem SUE aller Grade nach CTCAE	19 (7,0)	22 (9,5)	90 (44,1)
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	40 (14,8)	93 (40,3)	163 (79,9)

PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC n (%)	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel n (%)**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE aller Grade nach CTCAE	8 (53,3)	12 (80,0)	15 (100)
Patienten mit mindestens einem SUE aller Grade nach CTCAE	0	0	10 (66.7)
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	0	1 (6,7)	10 (66.7)
FL3B			
	ITT-Population[a] (N = 6)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 6)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4)**
	Leukapherese bis LDC n (%)	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel n (%)**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE aller Grade nach CTCAE	1 (16,7)	6 (100,0)	4 (100)
Patienten mit mindestens einem SUE aller Grade nach CTCAE	0	0	0
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	0	2 (33,3)	3 (75,0)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NCI: National Cancer Institute; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-81: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 53)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE aller Grade nach CTCAE	8 (13,8)	42 (79,2)	46 (100,0)
Patienten mit mindestens einem SUE aller Grade nach CTCAE	0	2 (3,8)	18 (39,1)
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	3 (5,2)	33 (62,3)	43 (93,5)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; NCI: National Cancer Institute; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis.

In der Zusammenschau zeigte sich in beiden Liso-Cel Studien (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) ein für eine CAR-T-Zelltherapie bekanntes und zu erwartendes Sicherheitsprofil. Die Mehrzahl der Nebenwirkungen konnten gut behandelt werden und traten nicht dauerhaft auf. In beiden Studien wurde für (fast) alle Patienten der Liso-Cel behandelten Population im Zeitraum von der Infusion bis Tag 90 nach der Infusion mindestens ein UE berichtet. Der Anteil der Patienten mit SUE lag in der Studie TRANSCEND-NHL-001 bei 44,8 % und in der Studie TRANSCEND WORLD bei 39,1 %. Bei 78,9 % der Patienten der Studie TRANSCEND-NHL-001 und 93,5 % der Patienten der Studie TRANSCEND WORLD traten schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) auf (siehe Tabelle 4-80 und Tabelle 4-81). Bei den schweren UE handelt es sich mehrheitlich um Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (TRANSCEND-NHL-001: 73,1 % bzw. TRANSCEND WORLD: 93,5 %), und dabei insbesondere um Neutropenie, Anämie und Thombozytopenie (siehe Tabelle 4-92 und Tabelle 4-96). Diese unerwünschten hämatologischen Ereignisse stellen in der Indikation des aggressiven B-Zell-NHL bekannte Nebenwirkungen dar. Die häufigsten UE – unabhängig vom Schweregrad – waren Neutropenie (TRANSCEND-NHL-001: 63,2 % bzw. TRANSCEND WORLD: 87,0 %), Anämie (TRANSCEND-NHL-001: 46,6 % bzw. TRANSCEND WORLD: 56,5 %) und das Zytokin-Freisetzungssyndrom (TRANSCEND-NHL-001: 37,7 % bzw. TRANSCEND WORLD: 41,3 %) (siehe Tabelle 4-82 und Tabelle 4-86).

Unerwünschte Ereignisse

Die Ergebnisse zu jeglichen unerwünschten Ereignissen gemäß NCI CTCAE Kriterien für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sind in Tabelle 4-80 und Tabelle 4-81 dargestellt.

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 wiesen zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 99,6 % der Patienten der Liso-Cel behandelten Population im Zeitraum von der Infusion mit Liso-Cel bis zu Tag 90 nach der Infusion mindestens ein UE auf. Bei 44,8 % der mit Liso-Cel behandelten Population wurde mindestens ein SUE und bei 78,9% ein schweres UE (CTCAE Grad ≥ 3) für diesen Zeitraum dokumentiert. Im Zeitraum von der Leukapherese bis zur LDC trat in der ITT-Population bei 56,4 % der Patienten mindestens ein UE auf, bei 6,5 % der Patienten ein SUE und bei 13,7 % der Patienten ein schweres UE. Im Zeitraum von der LDC bis zur Infusion mit Liso-Cel wurde bei 92,1 % der Patienten der ITT-Population, welche eine LDC erhalten haben, mindestens ein UE, bei 8,7 % mindestens ein SUE und bei 38,1 % ein schweres UE dokumentiert. Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation.

In der Studie TRANSCEND WORLD wiesen zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 alle Patienten der Liso-Cel behandelten Population im Zeitraum von der Infusion mit Liso-Cel bis zu Tag 90 nach der Infusion mindestens ein UE auf. Bei 39,1 % der mit Liso-Cel behandelten Population wurde mindestens ein SUE und bei 93,5 % ein schweres UE (CTCAE Grad ≥ 3) für diesen Zeitraum dokumentiert. Im Zeitraum von der Leukapherese bis zur LDC trat in der ITT-Population bei 13,8 % der Patienten mindestens ein UE auf, bei keinem Patienten ein SUE und bei 5,2 % der Patienten ein schweres UE. Im Zeitraum von der LDC bis zur Infusion mit Liso-Cel wurde bei 79,2 % der Patienten der ITT-Population, welche eine LDC erhalten haben, mindestens ein UE, bei 3,8 % mindestens ein SUE und bei 62,3 % ein schweres UE dokumentiert.

Da es sich bei der Behandlung mit Liso-Cel um eine einmalige Gabe von CAR-T-Zellen handelt, waren Therapieabbrüche nach der Infusion mit Liso-Cel nicht möglich und wurden folglich nicht ausgewertet.

Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

Die Ergebnisse zu UE nach SOC und PT für die verschiedenen Schweregrade sind für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD in Tabelle 4-82 bis Tabelle 4-96 dargestellt.

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 waren zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die häufigsten dokumentierten UE (unabhängig vom Schweregrad) nach SOC, die bei mindestens 10 % der Patienten in der Liso-Cel behandelten Population im Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Infusion auftraten: Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (77,6 %), Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (73,5 %), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (70,9 %), Erkrankungen des Nervensystems (66,4 %) sowie Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (64,1 %). Die am häufigsten auftretenden UE nach PT, die bei mindestens 10 % der Patienten in der Liso-Cel behandelten Population im selben Zeitraum auftraten, waren Neutropenien (63,2 %), Anämien (46,6 %),

Ermüdungen (44,8 %) und das Zytokin-Freisetzungssyndrom (37,7 %) (siehe Tabelle 4-82). Die Analyse der häufigsten UE nach SOC in den Berichtszeiträumen der ITT-Population und der Liso-Cel behandelten Population (Leukapherese bis LDC, LDC bis Infusion mit Liso-Cel und Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Infusion) zeigte eine generelle Übereinstimmung der Kategorien in den häufigsten UE nach SOC in den Berichtszeiträumen der Studie TRANSCEND-NHL-001, jedoch mit deutlich geringeren Anteilen an Patienten im Berichtszeitraum der ITT-Population (Leukapherese bis LDC und LDC bis Infusion mit Liso-Cel). Die Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation.

Die Ergebnisse zu den häufigsten UE nach SOC der Studie TRANSCEND WORLD zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 sind vergleichbar mit den Ergebnissen der Studie TRANSCEND-NHL-001. Bei 97,8 % der Patienten trat eine Erkrankung des Blutes und des Lymphsystems in der Liso-Cel behandelten Population im Zeitraum von der Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Infusion auf. Weitere häufige UE wurden aus den folgenden SOC berichtet: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (63,0 %), Erkrankungen des Nervensystems (43,5 %), Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (41,3 %) und Erkrankungen des Immunsystems (47,8 %). Die am häufigsten auftretenden PT waren Neutropenien (87,0 %), Anämien (56,5 %), Thrombozytopenien (54,3 %), Fieber (43,5 %) und das Zytokin-Freisetzungssyndrom (41,3 %) (siehe Tabelle 4-86).

Schwerwiegende UE traten in der Studie TRANSCEND-NHL-001 im Berichtszeitraum von der Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Infusion in der Liso-Cel behandelten Population am häufigsten in den SOC Erkrankungen des Immunsystems (15,7 %) und Erkrankungen des Nervensystems (15,7 %) auf. Das am häufigsten berichtete SUE nach PT für diesen Zeitraum war das Zytokin-Freisetzungssyndrom (15,2 %) (siehe Tabelle 4-87).

Die Ergebnisse zu den häufigsten schwerwiegenden UE nach SOC in der Studie TRANSCEND WORLD zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 sind vergleichbar mit den Ergebnissen der Studie TRANSCEND-NHL-001. Im Berichtszeitraum von Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Infusion traten schwerwiegende UE in der Liso-Cel behandelten Population am häufigsten in den SOC Erkrankungen des Immunsystems (15,2 %), Infektionen und parasitären Erkrankungen (15,2 %) sowie Erkrankungen des Nervensystems (15,2 %) auf. Auch hier ist das am häufigsten berichtete SUE nach PT das Zytokin-Freisetzungssyndrom (15,2 %), gefolgt von Verwirrtheitszustand (10,9 %) (siehe Tabelle 4-91).

Für die schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3) wurden in der Studie TRANSCEND-NHL-001 für die Liso-Cel behandelte Population im Zeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Infusion am häufigsten schwere UE in der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (73,1 %) berichtet. Weitere häufige schwere UE traten in den SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (17,9 %), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (10,8 %) sowie Erkrankungen des Nervensystems (12,1 %) auf. Die am häufigsten berichteten schweren UE nach PT für diesen Berichtszeitraum waren Neutropenien (60,1%), Anämien (37,7 %) und Thrombozytopenien (28,3 %) (siehe Tabelle 4-92).

Auch in der Studie TRANSCEND WORLD waren die häufigsten berichteten schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3) für die Liso-Cel behandelte Population und den Berichtszeitraum Infusion

mit Liso-Cel bis Tag 90 nach der Infusion aus der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (93,5 %). Weitere häufige schwere UE traten in den SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (15,2 %) und Erkrankungen des Nervensystems (10,9 %) auf. Die am häufigsten berichteten schweren UE nach PT für diesen Berichtszeitraum waren Neutropenien (82,6 %), Anämien (39,1 %), Leukopenien (34,8 %) und Thrombozytopenien (32,6 %) (siehe Tabelle 4-96).

Tabelle 4-82: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE unabhängig vom Schweregrad	164 (56,4)	232 (92,1)	222 (99,6)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	28 (9,6)	105 (41,7)	173 (77,6)
Neutropenie	n.a.[b]	37 (14,7)	141 (63,2)
Anämie	16 (5,5)	77 (30,6)	104 (46,6)
Thrombozytopenie	n.a.[b]	27 (14,7)	70 (31,4)
Leukopenie	n.a.[b]	19 (7,5)	40 (17,9)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	50 (17,2)	134 (53,2)	164 (73,5)
Ermüdung	22 (7,6)	74 (29,4)	100 (44,8)
Fieber	n.a.[b]	34 (13,5)	39 (17,5)
Ödem peripher	16 (5,5)	28 (11,1)	35 (15,7)
Schmerzen	n.a.[b]	n.a.[b]	24 (10,8)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	49 (16,8)	151 (59,9)	158 (70,9)
Übelkeit	n.a.[b]	96 (38,1)	72 (32,3)
Diarrhoe	n.a.[b]	28 (11,1)	57 (25,6)
Obstipation	17 (5,8)	54 (21,4)	52 (23,3)
Erbrechen	n.a.[b]	41 (16,3)	42 (18,8)
Abdominalschmerz	n.a.[b]	13 (5,2)	38 (17,0)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Nervensystems	25 (8,6)	63 (25,0)	148 (66,4)
Kopfschmerzen	n.a.[b]	31 (12,3)	67 (30,0)
Schwindelgefühl	n.a.[b]	n.a.[b]	50 (22,4)
Tremor	n.a.[b]	n.a.[b]	32 (14,3)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	36 (12,4)	102 (40,5)	143 (64,1)
Appetit vermindert	n.a.[b]	27 (10,7)	66 (29,6)
Hypokaliämie	n.a.[b]	31 (12,3)	46 (20,6)
Hypomagnesiämie	n.a.[b]	38 (15,1)	43 (19,3)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	32 (11,0)	55 (21,8)	112 (50,2)
Husten	n.a.[b]	23 (9,1)	50 (22,4)
Dyspnoe	n.a.[b]	n.a.[b]	31 (13,9)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	29 (10,0)	48 (19,0)	108 (48,4)
Rückenschmerzen	n.a.[b]	13 (5,2)	28 (12,6)
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	102 (45,7)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	84 (37,7)
Hypogammaglobulinämie	n.a.[b]	n.a.[b]	41 (18,4)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	22 (7,6)	38 (15,1)	89 (39,9)
Gefäßerkrankungen	16 (5,5)	45 (17,9)	94 (42,2)
Hypotonie	n.a.[b]	21 (8,3)	51 (22,9)
Hypertonie	n.a.[b]	19 (7,5)	30 (13,5)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	42 (16,7)	89 (39,9)
Verwirrtheitszustand	n.a.[b]	n.a.[b]	30 (13,5)
Schlaflosigkeit	n.a.[b]	18 (7,1)	31 (13,9)
Angst	n.a.[b]	23 (9,1)	26 (11,7)
Herzerkrankungen	18 (6,2)	35 (13,9)	70 (31,4)
Sinustachykardie	n.a.[b]	23 (9,1)	34 (15,2)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	19 (6,5)	29 (11,5)	66 (29,6)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	n.a.[b]	n.a.[b]	52 (23,3)
Untersuchungen	n.a.[b]	17 (6,7)	43 (19,3)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	n.a.[b]	13 (5,2)	35 (15,7)
Augenerkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	27 (12,1)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-83: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE unabhängig vom Schweregrad	155 (57,4)	214 (92,6)	203 (99,5)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	28 (10,4)	101 (43,7)	160 (78,4)
Neutropenie	n.a.[b]	34 (14,7)	132 (64,7)
Anämie	16 (5,9)	75 (32,5)	97 (47,5)
Thrombozytopenie	n.a.[b]	26 (11,3)	69 (33,8)
Leukopenie	n.a.[b]	18 (7,8)	37 (18,1)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	47 (17,4)	120 (51,9)	150 (73,5)
Ermüdung	20 (7,4)	63 (27,3)	91 (44,6)
Fieber	n.a.[b]	33 (14,3)	37 (18,1)
Ödem peripher	15 (5,6)	27 (11,7)	31 (15,2)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	47 (17,4)	136 (58,9)	146 (71,6)
Übelkeit	n.a.[b]	83 (35,9)	66 (32,4)
Diarrhoe	n.a.[b]	27 (11,7)	51 (25,0)
Obstipation	17 (6,3)	50 (21,6)	49 (24,0)
Erbrechen	n.a.[b]	37 (16,0)	38 (18,6)
Abdominalschmerz	n.a.[b]	12 (5,2)	33 (16,2)
Erkrankungen des Nervensystems	24 (8,9)	60 (26,0)	134 (65,7)
Kopfschmerzen	n.a.[b]	28 (12,1)	58 (28,4)
Schwindelgefühl	n.a.[b]	n.a.[b]	46 (22,5)
Tremor	n.a.[b]	n.a.[b]	28 (13,7)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	36 (13,3)	93 (40,3)	132 (64,7)
Appetit vermindert	n.a.[b]	24 (10,4)	60 (29,4)
Hypokaliämie	n.a.[b]	28 (12,1)	43 (21,1)
Hypomagnesiämie	n.a.[b]	36 (15,6)	40 (19,6)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	29 (10,7)	50 (21,6)	101 (49,5)
Husten	n.a.[b]	22 (9,5)	45 (22,1)
Dyspnoe	n.a.[b]	n.a.[b]	28 (13,7)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	27 (10,0)	39 (16,9)	98 (48,0)
Rückenschmerzen	n.a.[b]	n.a.[b]	28 (13,7)
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	94 (46,1)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	77 (37,7)
Hypogammaglobulinämie	n.a.[b]	n.a.[b]	38 (18,6)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	22 (8,1)	37 (16,0)	83 (40,7)
Gefäßerkrankungen	15 (5,6)	41 (17,7)	85 (41,7)
Hypotonie	n.a.[b]	18 (7,8)	44 (21,6)
Hypertonie	n.a.[b]	18 (7,8)	28 (13,7)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	40 (17,3)	81 (39,7)
Verwirrtheitszustand	n.a.[b]	n.a.[b]	29 (14,2)
Schlaflosigkeit	n.a.[b]	16 (6,9)	29 (14,2)
Angst	n.a.[b]	22 (9,5)	23 (11,3)
Herzerkrankungen	17 (6,3)	33 (14,3)	63 (30,9)
Sinustachykardie	n.a.[b]	21 (9,1)	30 (14,7)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	17 (6,3)	27 (11,7)	58 (28,4)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	n.a.[b]	n.a.[b]	51 (25,0)
Untersuchungen	n.a.[b]	17 (7,4)	41 (20,1)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	n.a.[b]	12 (5,2)	32 (15,7)
Augenerkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	27 (13,2)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren. b: Wert nicht dargestellt, da die Inzidenz < 5 % beträgt. Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma);ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.			

Tabelle 4-84: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE unabhängig vom Schweregrad	8 (53,3)	12 (80,0)	15 (100,0)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	10 (66,7)
Neutropenie	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (40,0)
Anämie	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (40,0)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	3 (20,0)	10 (66,7)	12 (80,0)
Ermüdung	2 (13,3)	7 (46,7)	7 (46,7)
Fieber	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Ödem peripher	n.a.[b]	2 (13,3)	4 (26,7)
Schüttelfrost	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Schmerzen	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	2 (13,3)	10 (66,7)	9 (60,0)
Übelkeit	n.a.[b]	9 (60,0)	5 (33,3)
Diarrhoe	n.a.[b]	n.a.[b]	5 (33,3)
Obstipation	n.a.[b]	3 (20,0)	2 (13,3)
Erbrechen	n.a.[b]	3 (20,0)	3 (20,0)
Abdominalschmerz	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Mundtrockenheit	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	3 (20,0)	12 (80,0)
Kopfschmerzen	n.a.[b]	3 (20,0)	9 (60,0)
Schwindelgefühl	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Tremor	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (26,7)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	n.a.[b]	5 (33,3)	8 (53,3)
Appetit vermindert	n.a.[b]	2 (13,3)	5 (33,3)
Hypokaliämie	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Hypomagnesiämie	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	3 (20,0)	3 (20,0)	10 (66,7)
Husten	2 (13,3)	n.a.[b]	4 (26,7)
Dyspnoe	n.a.[b]	1 (6,7)	3 (20,0)
Schmerzen im Oropharynx	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Pleuraerguss	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	n.a.[b]	6 (40,0)	7 (46,7)
Arthralgie	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	8 (53,3)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (46,7)
Hypogammaglobulinämie	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (40,0)
Clostridium difficile-Infektion	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Pneumonie	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Gefäßerkrankungen	n.a.[b]	2 (13,3)	7 (46,7)
Hypotonie	n.a.[b]	n.a.[b]	5 (33,3)
Vena-cava-superior-Syndrom	n.a.[b]	1 (6,7)	2 (13,3)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (46,7)
Depression	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Gemütszustand verändert	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Angst	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Herzerkrankungen	1 (6,7)	2 (13,3)	6 (40,0)
Sinustachykardie	n.a.[b]	2 (13,3)	3 (20,0)
Palpitationen	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Tachykardie	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (46,7)
Pruritus	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (26,7)
Untersuchungen	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Kontusion	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Tinnitus	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

Studie TRANSCEND-NHL-001			
PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**

b: Wert nicht dargestellt, da die Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-85: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
FL3B			
	ITT-Population[a] (N = 6)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 6)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4)[c]**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE unabhängig vom Schweregrad	1 (16,7)	6 (100,0)	4 (100,0)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	3 (50,0)	3 (75,0)
Neutropenie	n.a.[b]	2 (33,3)	3 (75,0)
Leukopenie	n.a.[b]	1 (16,7)	2 (50,0)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	n.a.[b]	4 (66,7)	2 (50,0)
Ermüdung	n.a.[b]	4 (66,7)	2 (50,0)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	5 (83,3)	3 (75,0)
Abdominalschmerz	n.a.[b]	1 (16,7)	2 (50,0)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (50,0)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	n.a.[b]	4 (66,7)	3 (75,0)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
FL3B			
	ITT-Population[a] (N = 6)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 6)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4)[c]**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	1 (16,7)	3 (50,0)	3 (75,0)
Arthralgia	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (50,0)
Gefäßerkrankungen	n.a.[b]	2 (33,3)	2 (50,0)
Hypotonie	n.a.[b]	2 (33,3)	2 (50,0)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da die Inzidenz < 5 % beträgt.

c: Es werden aufgrund der Fallzahl (N=4) nur Ereignisse dargestellt, die eine Inzidenz von > 10 % aufweisen und bei > 1 Patienten aufgetreten sind.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-86: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen** (unabhängig vom Schweregrad), **die bei mindestens 10 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population[a] (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem UE unabhängig vom Schweregrad	8 (13,8)	42 (72,4)	46 (100,0)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population[a] (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	35 (60,3)	45 (97,8)
Neutropenie	n.a.[b]	20 (34,5)	40 (87,0)
Anämie	n.a.[b]	25 (43,1)	26 (56,5)
Thrombozytopenie	n.a.[b]	16 (27,6)	25 (54,3)
Lymphopenie	n.a.[b]	9 (15,5)	9 (19,6)
Febrile Neutropenie	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Leukopenie	n.a.[b]	15 (25,9)	17 (37,0)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	n.a.[b]	12 (20,7)	29 (63,0)
Fieber	n.a.[b]	9 (15,5)	20 (43,5)
Ermüdung	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (13,0)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	7 (12,1)	20 (43,5)
Kopfschmerzen	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Tremor	n.a.[b]	n.a.[b]	5 (10,9)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	11 (19,0)	19 (41,3)
Obstipation	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Diarrhoe	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (13,0)
Übelkeit	n.a.[b]	9 (15,5)	6 (13,0)
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	22 (47,8)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	19 (41,3)
Hypogammaglobulinämie	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	17 (37,0)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	n.a.[b]	9 (15,5)	15 (32,6)
Hypomagnesiämie	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Hypokaliämie	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (13,0)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	13 (28,3)
Untersuchungen	n.a.[b]	n.a.[b]	11 (23,9)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population[a] (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	n.a.[b]	n.a.[b]	13 (28,3)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	n.a.[b]	n.a.[b]	9 (19,6)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	9 (19,6)
Verwirrtheitszustand	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Herzerkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	5 (10,9)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

b: Wert nicht dargestellt, da die Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-87: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem SUE unabhängig vom Schweregrad	19 (6,5)	22 (8,7)	100 (44,8)
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	35 (15,7)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	34 (15,2)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	35 (15,7)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	22 (9,9)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	20 (9,0)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	18 (8,1)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	n.a.[b]	n.a.[b]	16 (7,2)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	n.a.[b]	12 (5,4)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-88: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem SUE unabhängig vom Schweregrad	19 (7,0)	22 (9,5)	90 (44,1)
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	31 (15,2)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	30 (14,7)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	32 (15,7)
Enzephalopathie	n.a.[b]	n.a.[b]	11 (5,4)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	19 (9,3)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	20 (9,8)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	15 (7,4)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	n.a.[b]	n.a.[b]	15 (7,4)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	n.a.[b]	11 (5,4)
Gefäßerkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	11 (5,4)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-89: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem SUE unabhängig vom Schweregrad	0	0	10 (66,7)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (26,7)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (26,7)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)
Clostridium difficile Infektion	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (20,0)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-90: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
FL3B			
	ITT-Population[a] (N = 6)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 6)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem SUE unabhängig vom Schweregrad	0	0	0

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

Studie TRANSCEND-NHL-001			
FL3B			
	ITT-Population[a] (N = 6)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 6)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.			

Tabelle 4-91: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen**, **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population[a] (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem SUE unabhängig vom Schweregrad	0	2 (3,4)	18 (39,1)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (8,7)
Febrile Neutropenie	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (6,5)
Erkrankungen des Immunsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Aphasie	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (8,7)
Tremor	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (8,7)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (13,0)
Verwirrtheitszustand	n.a.[b]	n.a.[b]	5 (10,9)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population[a] (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-92: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - Gesamt** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	40 (13,7)	96 (38,1)	176 (78,9)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	85 (33,7)	163 (73,1)
Neutropenie	n.a.[b]	26 (10,3)	134 (60,1)
Anämie	n.a.[b]	60 (23,8)	84 (37,7)
Thrombozytopenie	n.a.[b]	19 (7,5)	63 (28,3)
Leukopenie	n.a.[b]	16 (6,3)	36 (16,1)
Febrile Neutropenie	n.a.[b]	n.a.[b]	17 (7,6)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	n.a.[b]	16 (6,3)	40 (17,9)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	24 (10,8)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	27 (12,1)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
Gesamt			
	ITT-Population[a] (N = 291)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 252)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	n.a.[b]	20 (9,0)
Gefäßerkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	19 (8,5)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	n.a.[b]	n.a.[b]	16 (7,2)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	n.a.[b]	n.a.[b]	14 (6,3)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	13 (5,8)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-93: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 - DLBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	40 (14,8)	93 (40,3)	163 (79,9)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
DLBCL			
	ITT-Population[a] (N = 270)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 231)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	83 (35,9)	151 (74,0)
Neutropenie	n.a.[b]	24 (10,4)	126 (61,8)
Anämie	n.a.[b]	59 (25,5)	78 (38,2)
Thrombozytopenie	n.a.[b]	18 (7,8)	62 (30,4)
Leukopenie	n.a.[b]	15 (6,5)	34 (16,7)
Febrile Neutropenie	n.a.[b]	n.a.[b]	16 (7,8)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	n.a.[b]	16 (6,9)	39 (19,1)
Hypophosphatämie	n.a.[b]	n.a.[b]	11 (5,4)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	22 (10,8)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	26 (12,7)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	n.a.[b]	18 (8,8)
Gefäßerkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	19 (9,3)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	n.a.[b]	n.a.[b]	14 (6,9)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	n.a.[b]	n.a.[b]	12 (5,9)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	11 (5,4)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-94: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – PMBCL** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
PMBCL			
	ITT-Population[a] (N = 15)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 15)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	0	1 (6,7)	10 (66,7)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	n.a.[b]	9 (60,0)
Neutropenie	n.a.[b]	n.a.[b]	6 (40,0)
Anämie	n.a.[b]	n.a.[b]	5 (33,3)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	2 (13,3)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-95: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die Studie **TRANSCEND-NHL-001 – FL3B** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND-NHL-001			
FL3B			
	ITT-Population[a] (N = 6)	**ITT-Population, die eine LDC erhalten hat[a] (N = 6)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4)[c]**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	0	2 (33,3)	3 (75,0)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	n.a.[b]	2 (33,3)	3 (75,0)
Neutropenie	n.a.[b]	2 (33,3)	2 (50,0)
Leukopenie	n.a.[b]	1 (16,7)	2 (50,0)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

c: Es werden aufgrund der Fallzahl (N=4) nur Ereignisse dargestellt, die eine Inzidenz von > 10 % aufweisen und bei > 1 Patienten aufgetreten sind.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Tabelle 4-96: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen** (CTCAE Grad ≥ 3), **die bei mindestens 5 % der Patienten auftraten** nach SOC und PT für die **Studie TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population[a] (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Patienten mit mindestens einem schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3)	3 (5,2)	33 (56,9)	43 (93,5)

Studie TRANSCEND WORLD			
	ITT-Population[a] (N = 58)	**ITT-Population[a] (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46)**
	Leukapherese bis LDC	**LDC bis Infusion mit Liso-Cel**	**Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	3 (5,2)	33 (56,9)	43 (93,5)
Neutopenie	n.a.[b]	15 (25,9)	38 (82,6)
Anämie	n.a.[b]	14 (24,1)	18 (39,1)
Thrombozytopenie	n.a.[b]	7 (12,1)	15 (32,6)
Lymphopenie	n.a.[b]	9 (15,5)	7 (15,2)
Febrile Neutropenie	n.a.[b]	3 (5,2)	7 (15,2)
Leukopenie	n.a.[b]	13 (22,4)	16 (34,8)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (8,7)
Erkrankungen des Nervensystems	n.a.[b]	n.a.[b]	5 (10,9)
Aphasie	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (6,5)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	7 (15,2)
Pneumonie	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (6,5)
Psychiatrische Erkrankungen	n.a.[b]	n.a.[b]	4 (8,7)
Verwirrtheitszustand	n.a.[b]	n.a.[b]	3 (6,5)

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

b: Wert nicht dargestellt, da Inzidenz < 5 % beträgt.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.a.: nicht angegeben; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)

Die Ergebnisse zu unerwünschte Ereignissen von speziellem Interesse (UESI), unabhängig vom Schweregrad sowie für die verschiedenen Schweregrade (CTCAE Grad ≥ 3 sowie SUE) sind für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD in Tabelle 4-97 bis Tabelle 4-102 dargestellt.

In der Studie TRANSCEND-NHL-001 waren zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die am häufigsten berichteten UESI (unabhängig vom Schweregrad) in der Liso-Cel behandelten Population im Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion die Kategorien Anhaltende Zytopenie (40,4 %), Zytokin-Freisetzungssyndrom (37,7 %) und Neurologische Toxizität (28,3 %) (siehe Tabelle 4-97). Das Zytokin-

Freisetzungssyndrom, die Neurologische Toxizität und die Anhaltende Zytopenie stellen CAR-T-Zelltherapie spezifische UESI dar. Bei Patienten mit der Entität FL3B trat kein UESI der Kategorien Zytokin-Freisetzungssyndrom und Neurologische Toxizität auf. Eine Anhaltende Zytopenie wurde für einen Patienten mit FL3B (25,0 %) und einen Patienten mit PMBCL (6,7 %) berichtet. Alle weiteren Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation.

Die Studie TRANSCEND WORLD zeigte hier vergleichbare Ergebnisse. In der Studie TRANSCEND WORLD waren zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 die am häufigsten berichteten UESI (unabhängig vom Schweregrad) in der Liso-Cel behandelten Population im Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion die Kategorien Anhaltende Zytopenie (45,7%) und das Zytokin-Freisetzungssyndrom (41,3 %) (siehe Tabelle 4-98).

Die am häufigsten auftretenden schwerwiegenden UESI in der Studie TRANSCEND-NHL-001 zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 in der Liso-Cel behandelten Population im Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion waren Zytokin-Freisetzungssyndrom (15,2 %) und Neurologische Toxizität (15,2 %) (siehe Tabelle 4-99). Bei Patienten mit der Entität FL3B traten keine schwerwiegenden UESI auf. Alle weiteren Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation.

Die Studie TRANSCEND WORLD zeigte hier vergleichbare Ergebnisse. Die am häufigsten auftretenden schwerwiegenden UESI in der Studie TRANSCEND WORLD zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 in der Liso-Cel behandelten Population im Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion waren Zytokin-Freisetzungssyndrom (15,2 %) und Neurologische Toxizität (15,2 %) (siehe Tabelle 4-100).

Die am häufigsten auftretenden schweren UESI (UESI mit CTCAE Grad ≥ 3) in der Studie TRANSCEND-NHL-001 zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 in der Liso-Cel behandelten Population im Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion entstammten den Kategorien Anhaltende Zytopenie (40,4 %), Infektionen vom CTCAE Grad ≥ 3 (10,8 %) und Neurologische Toxizität (10,3 %) (siehe Tabelle 4-101). Bei Patienten mit der Entität FL3B trat kein UESI der Kategorien Neurologische Toxizität und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) auf. Eine Anhaltende Zytopenie wurde für einen Patienten mit FL3B (25,0 %) und einen Patienten mit PMBCL (6,7 %) berichtet. Alle weiteren Ergebnisse der einzelnen Entitäten bestätigen das Ergebnis der Gesamtpopulation.

Die Studie TRANSCEND WORLD zeigte hier vergleichbare Ergebnisse. Die am häufigsten auftretenden schweren UESI (UESI mit CTCAE Grad ≥ 3) in der Studie TRANSCEND WORLD zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 04.01.2021 in der Liso-Cel behandelten Population im Berichtszeitraum Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion waren Anhaltende Zytopenie (45,7 %), schwere Infektionen vom CTCAE Grad ≥ 3 (15,2 %) und Neurologische Toxizität (10,9 %) (siehe Tabelle 4-102).

In der Zusammenschau sind die Ergebnisse zu den UESI der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD vergleichbar. Somit stützen die Ergebnisse der Studie TRANSCEND WORLD die Ergebnisse der Studie TRANSCEND-NHL-001.

Tabelle 4-97: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie				
TRANSCEND-NHL-001				
	Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion			
	DLBCL Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204) n (%)	**PMBCL Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15) n (%)**	**FL3B Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4) n (%)**	**Gesamt Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223) n (%)**
Patienten mit mindestens einem UESI unabhängig vom Schweregrad	147 (72,1)	9 (60,0)	1 (25,0)	157 (70,4)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	77 (37,7)	7 (46,7)	0	84 (37,7)
Neurologische Toxizität	58 (28,4)	5 (33,3	0	63 (28,3)
Infusionsbezogene Reaktionen	3 (1,5)	0	0	3 (1,3)
Hämatophagische Histiozytose	0	0	0	0
Tumorlysesyndrom	2 (1,0)	0	0	2 (0,9)
Hypogammaglobulinämie	38 (18,6)	3 (20,0)	0	41 (18,4)
Anhaltende Zytopenie	88 (43,1)	1 (6,7)	1 (25,0)	90 (40,4)
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	22 (10,8)	2 (13,3)	0	24 (10,8)
Sekundäre Malignität	5 (2,5)	0	0	5 (2,2)
Autoimmunerkrankungen	0	0	0	0

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Tabelle 4-98: Ergebnisse zu **Unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** (unabhängig vom Schweregrad) für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie	
TRANSCEND WORLD	
	Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion
	Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46) **n (%)**
Patienten mit mindestens einem UESI unabhängig vom Schweregrad	35 (76,1)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	19 (41,3)
Neurologische Toxizität	9 (19,6)
Infusionsbezogene Reaktionen	0
Hämatophagische Histiozytose	0
Tumorlysesyndrom	0
Hypogammaglobulinämie	8 (17,4)
Anhaltende Zytopenie	21 (45,7)
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	7 (15,2)
Sekundäre Malignität	0
Autoimmunerkrankungen	0

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Tabelle 4-99: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie				
TRANSCEND-NHL-001				
	Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion			
	DLBCL **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 204)** **n (%)**	**PMBCL** **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 15)** **n (%)**	**FL3B** **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 4)** **n (%)**	**Gesamt** **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 223)** **n (%)**
Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI	58 (28,4)	7 (46,7)	0	65 (29,1)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	30 (14,7)	4 (26,7)	0	34 (15,2)
Neurologische Toxizität	30 (14,7)	4 (26,7)	0	34 (15,2)
Infusionsbezogene Reaktionen	0	0	0	0
Hämatophagische Histiozytose	0	0	0	0
Tumorlysesyndrom	0	0	0	0
Hypogammaglobulinämie	1 (0,5)	0	0	1 (0,4)
Anhaltende Zytopenie	0	0	0	0
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	15 (7,4)	0	0	15 (6,7)
Sekundäre Malignität	4 (2,0)	0	0	4 (1,8)
Autoimmunerkrankungen	0	0	0	0

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Tabelle 4-100: Ergebnisse zu **Schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse nach Kategorie** für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie	
TRANSCEND WORLD	
	Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion
	Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 46) n (%)
Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI	13 (28,3)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	7 (15,2)
Neurologische Toxizität	7 (15,2)
Infusionsbezogene Reaktionen	0
Hämatophagische Histiozytose	0
Tumorlysesyndrom	0
Hypogammaglobulinämie	0
Anhaltende Zytopenie	0
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	6 (13,0)
Sekundäre Malignität	0
Autoimmunerkrankungen	0
a: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls. Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse:	

Tabelle 4-101: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** (CTCAE Grad ≥ 3) für die Studie **TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie				
TRANSCEND-NHL-001				
	Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion			
	DLBCL Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 204) n (%)	**PMBCL Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 15) n (%)**	**FL3B Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 4) n (%)**	**Gesamt Liso-Cel behandelte Population[a] (N = 223) n (%)**
Patienten mit mindestens einem schweren UESI (CTCAE Grad ≥ 3)	103 (50,5)	5 (33,3)	1 (25,0)	109 (48,9)

Studie				
TRANSCEND-NHL-001				
	Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion			
	DLBCL **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 204)** **n (%)**	**PMBCL** **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 15)** **n (%)**	**FL3B** **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 4)** **n (%)**	**Gesamt** **Liso-Cel behandelte Population[a]** **(N = 223)** **n (%)**
Zytokin-Freisetzungssyndrom	5 (2,5)	1 (6,7)	0	6 (2,7)
Neurologische Toxizität	21 (10,3)	2 (13,3)	0	23 (10,3)
Infusionsbezogene Reaktionen	0	0	0	0
Hämatophagische Histiozytose	0	0	0	0
Tumorlysesyndrom	2 (1,0)	0	0	2 (0,9)
Hypogammaglobulinämie	0	0	0	0
Anhaltende Zytopenie	88 (43,1)	1 (6,7)	1 (25,0)	90 (40,4)
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	22 (10,8)	2 (13,3)	0	24 (10,8)
Sekundäre Malignität	2 (1,0)	0	0	2 (0,9)
Autoimmunerkrankungen	0	0	0	0

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND-NHL-001 umfassten Patienten, die mit Liso-Cel in den Dosisstufen DL1S (50 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder DL2S (100 x 10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) behandelt wurden bzw. dafür vorgesehen waren.

Abkürzungen: CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Tabelle 4-102: Ergebnisse zu **Schweren unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse** (CTCAE Grad ≥ 3) **nach Kategorie** für die Studie **TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 04.01.2021)

Studie	
TRANSCEND WORLD	
	Infusion mit Liso-Cel bis Tag 90 nach Infusion
	Liso-Cel behandelte Population[a] **(N = 46)** **n (%)**
Patienten mit mindestens einem schweren UESI (CTCAE Grad ≥ 3)	25 (54,3)
Zytokin-Freisetzungssyndrom	2 (4,3)

Neurologische Toxizität	5 (10,9)
Infusionsbezogene Reaktionen	0
Hämatophagische Histiozytose	0
Tumorlysesyndrom	0
Hypogammaglobulinämie	0
Anhaltende Zytopenie	21 (45,7)
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	7 (15,2)
Sekundäre Malignität	0
Autoimmunerkrankungen	0

a: Die Populationen der Studie TRANSCEND WORLD umfassten die Kohorten 1 und 3 des Studienprotokolls.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Event; ITT: Intention-to-Treat; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

In der Zusammenschau zeigte sich für Liso-Cel ein erwartbares und gut handbares Sicherheitsprofil mit für eine CAR-T-Zelltherapie charakteristischen Nebenwirkungen, die jedoch überwiegend reversibel und nicht dauerhaft waren.

Das Zytokin-Freisetzungssyndrom trat in der Studie TRANSCEND-NHL-001 in der Liso-Cel behandelten Population mit CTCAE Grad 1 oder Grad 2 bei 107 Patienten (39,6 %) und mit CTCAE Grad ≥ 3 bei sechs Patienten (2,2 %) auf (über alle Dosisstufen hinweg). Im Median dauerte das unerwünschte Ereignis des Zytokin-Freisetzungssyndroms (unabhängig vom Schweregrad) lediglich fünf Tage an (Spannweite: ein bis 17 Tage). Das Zytokin-Freisetzungssyndrom trat mit CTCAE Grad ≥ 3 im Median lediglich zwei Tage mit einer maximalen Dauer von neun Tagen auf. Das Zytokin-Freisetzungssyndrom stellte ein für eine CAR-T-Zelltherapie spezifisches unerwünschtes Ereignis dar, welches nach der Infusion mit Liso-Cel jedoch zeitlich nur sehr begrenzt auftrat.

Neurologische Toxizität trat in der Studie TRANSCEND-NHL-001 in der Liso-Cel behandelten Population als unerwünschtes Ereignis mit CTCAE Grad 1 oder Grad 2 bei 53 Patienten (19,6 %) und mit CTCAE Grad ≥ 3 bei 27 Patienten (10,0 %) auf (über alle Dosisstufen hinweg). Im Median dauerte das unerwünschte Ereignis der Neurologischen Toxizität (unabhängig vom Schweregrad) elf Tage an (Spannweite: 1 bis 86 Tage). Mit einem Schweregrad von CTCAE Grad 3 oder höher dauerte die Neurologische Toxizität im Median lediglich fünf Tage an (Spannweite: 2 bis 19 Tage). Die Neurologische Toxizität stellt ein für eine CAR-T-Zelltherapie spezifisches unerwünschtes Ereignis dar, welches nach der Infusion mit Liso-Cel ebenfalls zeitlich begrenzt auftrat.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRANSCEND WORLD wurde u. a. in Deutschland und primär in westlichen Industrieländern und die Studie TRANSCEND-NHL-001 ausschließlich in den USA

durchgeführt. Somit wurden beide Studien in Ländern durchgeführt, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem in Deutschland vergleichbar ist. Es gibt zudem keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.8 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Ergebnisse der deskriptiven Subgruppenanalysen werden im Anhang 4-G dargestellt. Im Rahmen der Subgruppenanalysen wurden auch Patientenpopulationen mit prognostisch ungünstigen Faktoren untersucht, wie beispielsweise Patienten mit

- Höherem Alter,
- Sekundärem ZNS-Lymphom,
- ECOG PS >1,
- Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie),
- Niedriger ALC,
- Niedriger CrCl,
- Niedriger LVEF

Diese deuten darauf hin, dass Liso-Cel auch bei Patientenpopulationen mit ungünstigen prognostischen Faktoren eine wirksame und sichere Therapieoption darstellt und somit das Potenzial hat, den therapeutischen Bedarf bei diesen Patientenpopulationen zu adressieren.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Die eingeschlossenen Studien für das zu bewertende Arzneimittel umfassen die Studie TRANSCEND-NHL-001 und die Studie TRANSCEND WORLD.

TRANSCEND-NHL-001

- Studienbericht: Celgene Corporation 2020b
- Publikationen: Abramson et al. 2020
- Studienregistereinträge:
    - ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov 2022c
    - WHO-ICTRP: WHO ICTRP 2022b

TRANSCEND WORLD

- Studienbericht: Celgene Corporation 2021
- Studienregistereinträge:
    - ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov 2022e
    - EU-Clinical Trials: EU-CTR 2022b
    - WHO-ICTRP: WHO ICTRP 2019

4.3.2.4 Indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Der Aufbau des folgenden Abschnitts orientiert sich an dem von Abschnitt 4.3.2.1.

4.3.2.4.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

4.3.2.4.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Tabelle 4-103: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – Studien für indirekte Vergleiche

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
017001 (TRANSCEND-NHL-001) NCT02631044	ja	ja	laufend	Studiendauer: ca. 7 Jahre Datenschnitte: 12.04.2019 12.08.2019 19.06.2020 04.01.2021	Liso-Cel
JCAR017-BCM-001 (TRANSCEND WORLD) NCT03484702	ja	ja	laufend	Studiendauer: ca. 5 Jahre Datenschnitte: 22.02.2019 13.09.2019 19.06.2020 04.01.2021	Liso-Cel

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
NDS-NHL-001	nein[a]	ja	abgeschlossen	Studiendauer: Nicht zutreffend, da es sich bei der Studie NDS-NHL-001 um eine retrospektive Kohortenstudie handelt[b] Datenschnitt: 20.12.2019	Konventionelle Therapieoptionen
a: Im Rahmen des Zulassungsverfahrens bei der EMA ergänzend zu den Zulassungsstudien eingereicht. b: Die Datensammlung erfolgte über Studienzentren (Zentren in Nordamerika und Europa) sowie Forschungsdatenbanken. Abkürzungen: Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel.					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-103 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 01.06.2022

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-103 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-104: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – Studien für indirekte Vergleiche

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
Nicht zutreffend.	

4.3.2.4.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen

Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

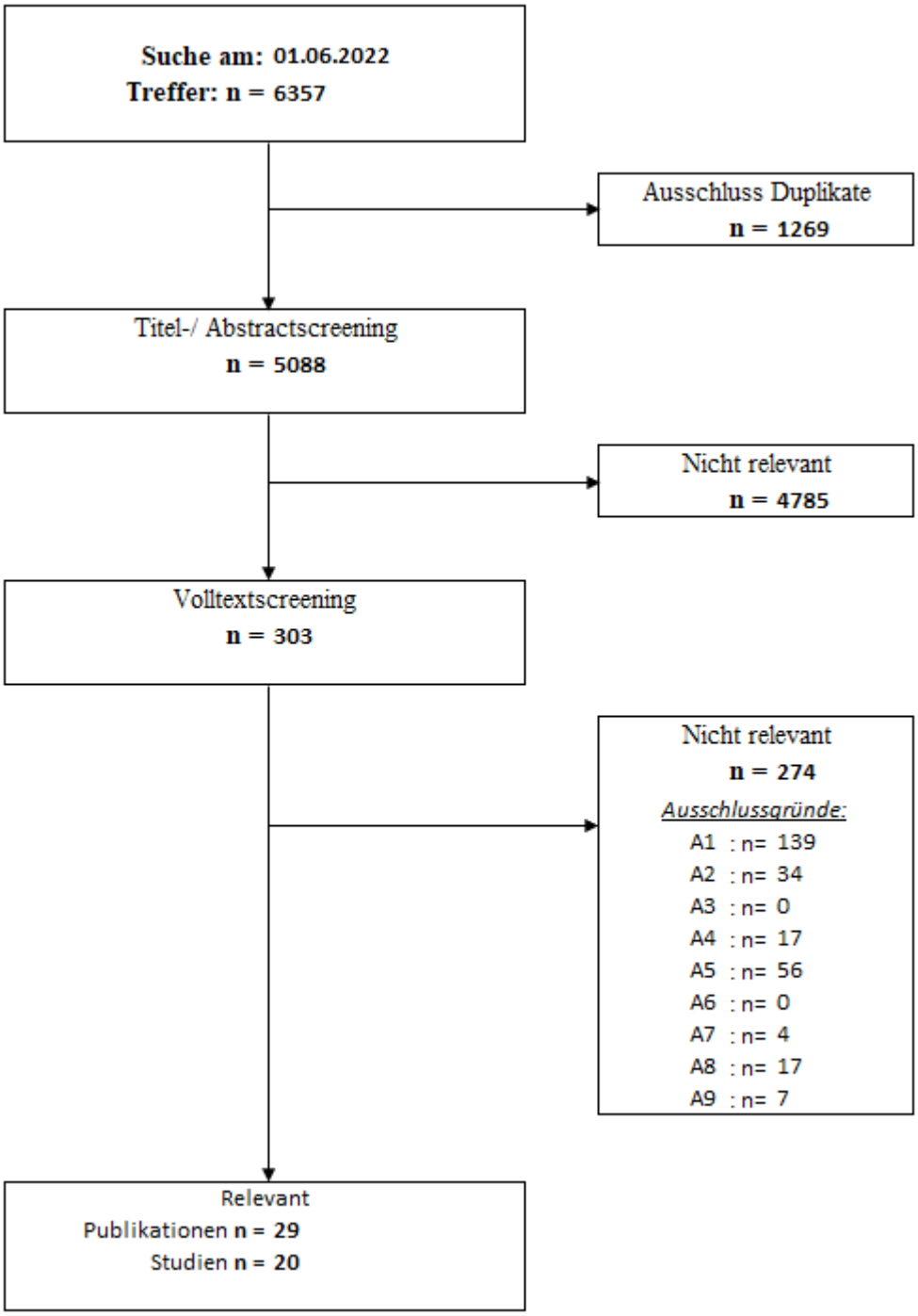


Abbildung 54: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach Studien für indirekte Vergleiche

Die bibliografische Literaturrecherche nach weiteren Untersuchungen für indirekte Vergleiche fand am 01.06.2022 statt und erzielte insgesamt 6357 Treffer. Nach Ausschluss der Duplikate (n = 1269) wurden Titel und Abstract der 5088 verbleibenden Publikationen gesichtet und unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien aus Tabelle 4-3 auf ihre Relevanz für die vorliegende Fragestellung beurteilt. Nach Ausschluss von 4785 Publikationen wurden 303 Publikationen im Volltextscreening betrachtet. Dabei konnten 20 potenziell für einen

indirekten Vergleich relevante Studien identifiziert werden. Es handelt sich hierbei um acht Publikationen zur Studie JULIET, vier Publikationen zur Studie ZUMA-1, sowie eine Publikation zu einem MAIC zwischen ZUMA-1 und JULIET. Des Weiteren wurden 16 Real-World Studien zu verschiedenen Interventionen identifiziert: Axicabtagen-Ciloleucel (5), Tisagenlecleucel (2), Axicabtagen-Ciloleucel + Tisagenlecleucel (3), alloSZT (2), Polivy (2), Polivy + Axicabtagen-Ciloleucel/Tisagenlecleucel (1), Pixantron (1).

4.3.2.4.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-103) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-105: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – Studien für indirekte Vergleiche

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate [a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen/ laufend)**
ZUMA-1	ClinicalTrials.gov.: NCT02348216 (ClinicalTrials.gov 2022b) EU-Clinical Trials: 2015-005007-86 (EU-CTR 2022a) WHO-ICTRP: NCT02348216 (WHO ICTRP 2021)	nein	ja	laufend
JULIET	ClinicalTrials.gov.: NCT02445248 (ClinicalTrials.gov 2022d) EU-Clinical Trials: 2014-003060-20 (EU-CTR 2022c) WHO-ICTRP: NCT02445248 (WHO ICTRP 2022c)	nein	ja	laufend
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. Abkürzungen: EU: Europäische Union; WHO-ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform Search Portal.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-105 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 01.06.2022

Über das Suchportal der European Medicines Agency und der AMIce Datenbank konnten bei der Suche am 01.06.2022 keine zusätzlichen bewertungsrelevanten Dokumente als die bereits vorliegenden Registereinträge, Publikationen oder Studienberichte identifiziert werden.

4.3.2.4.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG

Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-103) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-106: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – Studien für indirekte Vergleiche

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)**
ZUMA-1	G-BA Vorgangsnummern: 2018-11-01-D-406; 2018-11-01-D-416 Modul 4 (Kite 2018) Nutzenbewertung (G-BA 2019b) Beschlusstext (G-BA 2019a) Tragende Gründe (G-BA 2019c) Zusammenfassende Dokumentation (G-BA 2019f)	nein	ja	ja
JULIET	G-BA Vorgangsnummer: 2020-03-15-D-530 Modul 4 (Novartis Pharma GmbH 2020) Nutzenbewertung (G-BA 2020d) Beschlusstext (G-BA 2020a) Tragende Gründe (G-BA 2020e) Zusammenfassende Dokumentation (G-BA 2020f)	nein	ja	ja
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA Abkürzungen: G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-106hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA wurde am 15.07.2022 für die Studien durchgeführt, welche für einen ITC in Frage kommen. Für die Studien ZUMA-1 und JULIET konnten relevante zusätzliche Quellen identifiziert werden (siehe Tabelle 4-106).

4.3.2.4.1.5 Resultierender Studienpool: Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.2.4.1.1, 4.3.2.4.1.2, 4.3.2.4.1.3 und 4.3.2.4.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.2.4.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-107: Studienpool – Studien für indirekte Vergleiche

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studien-berichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
placebokontrolliert						
Keine.	-	-	-	-	-	-
aktivkontrolliert						
Keine.	-	-	-	-	-	-
einarmig						
TRANSCEND-NHL-001	ja	ja	nein	ja (Celgene Corporation 2020b)	ja ClinicalTrials.gov: NCT02631044 (ClinicalTrials.gov 2022c) WHO-ICTRP: NCT02631044 (WHO ICTRP 2022b)	ja (Abramson et al. 2020)
TRANSCEND WORLD	ja	ja	nein	ja (Celgene Corporation 2021)	Ja ClinicalTrials.gov: NCT03484702 (ClinicalTrials.gov 2022e) EU-Clinical Trials: 2017-000106-38 (EU-CTR 2022b) WHO-ICTRP: NCT03484702 (WHO ICTRP 2019)	Nein
ZUMA-1	nein	nein	ja	nein	ja ClinicalTrials.gov.: NCT02348216 (ClinicalTrials.gov 2022b) EU-Clinical Trials: 2015-005007-86 (EU-CTR 2022a) WHO-ICTRP: NCT02348216 (WHO ICTRP 2021)	ja (Neelapu et al. 2017; Locke et al. 2019) Modul 4 (Kite 2018) Nutzenbewertung (G-BA 2019b) Beschlusstext (G-BA 2019a) Tragende Gründe (G-BA 2019c) Zusammenfassende Dokumentation (G-BA 2019f)

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studien-berichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
JULIET	nein	nein	ja	nein	ja ClinicalTrials.gov.: NCT02445248 (ClinicalTrials.gov 2022d) EU-Clinical Trials: 2014-003060-20 (EU-CTR 2022c) WHO-ICTRP: NCT02445248 (WHO ICTRP 2022c)	ja (Schuster et al. 2019; Maziarz et al. 2020; Schuster et al. 2021) Modul 4 (Novartis Pharma GmbH 2020) Nutzenbewertung (G-BA 2020d) Beschlusstext (G-BA 2020a) Tragende Gründe (G-BA 2020e) Zusammenfassende Dokumentation (G-BA 2020f)
Beobachtungsstudien						
CA082-023 [e]	nein	ja	nein	nein	nein	ja Studienprotokoll für ITCs (BMS 2022b)

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.

e: Die Ursprungsstudie NDS-NHL-001, aus der Patienten für die ITCs gemäß CA082-023 eingeschlossen wurden, wurde bei der EMA ergänzend zur Zulassung eingereicht (Celgene Corporation 2020c).

Abkürzungen: EMA: Europäische Arzneimittelagentur (European Medicines Agency); G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; ITC: Indirect Treatment Comparison.

Da die Zulassungsentscheidung von Liso-Cel ausschließlich auf nicht-vergleichenden Studien beruht, wurden zur Einordnung und Quantifizierung des Zusatznutzens ITCs durchgeführt. Dem pharmazeutischen Unternehmen (pU) lagen patientenindividuelle Daten aus dem Datenpool einer RWE Studie im AWG des rezidivierten oder refraktären B-Zell NHL vor, die die Möglichkeit bieten, eine strukturgleiche Patientenpopulation zu selektieren und darüber hinaus die vergleichenden Analysen mit Confounder-Adjustierung durchzuführen. Die vorliegende, auf individuellen Patientendaten beruhende Evidenz, ist als bestverfügbare Evidenz für einen Vergleich gegenüber konventionellen Therapieoptionen anzusehen. Zudem

wurde eine bibliografische Literaturrecherche und Suche in Studienregistern nach weiteren relevanten Studien für einen indirekten Vergleich durchgeführt, welche die Studien ZUMA-1 und JULIET identifizierte. Bei diesen Studien handelt es sich ebenfalls um einarmige Studien von CAR-T-Zelltherapien im vorliegenden AWG mit hinreichend ähnlichen Patientenpopulationen, um im Rahmen von ITCs durch geeignete statistische Methoden eine bestmögliche Vergleichbarkeit zu erreichen. Für die identifizierten Studien ZUMA-1 und JULIET wurden zusätzlich relevante Quellen auf der Internetseite des G-BA identifiziert. Da die dort publizierten Studiendaten den Anforderungen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V am besten entsprechen, werden sie für die im Dossier präsentierten ITCs herangezogen.

Es wurden gemäß den Präspezifikationen des Studienprotokolls CA082-023 des pU, ITCs von Liso-Cel gegenüber der zVT in einer validen Vergleichskohorte aus dem Datenpool der RWE Studie NDS-NHL-001 durchgeführt. Das Studienprotokoll CA082-023 sieht einen Vergleich des Endpunkts OS auf der Basis dieser Kohorte und den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD vor. Bei der Studie NDS-NHL-001 handelt es sich um eine globale, nicht-interventionelle, retrospektive, multizentrische Studie zur Generierung von RWE in Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem B-Zell-NHL. Ergebnisse zur vergleichenden Wirksamkeit in Termen des OS waren ebenfalls Bestandteil der eingereichten Studienunterlagen für die Zulassung bei der EMA, wobei die in diesem Nutzenbewertungsdossier dargestellten Analysen an die Anforderungen der Nutzenbewertung angepasst wurden. Aus der Studie NDS-NHL-001 wurde eine Kohorte gebildet, die die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD erfüllte. Weiter wurde auf Therapieoptionen beschränkt, die den vom G-BA benannten Therapieoptionen der zVT entsprechen (sog. aQCC Kohorte). Durch die Verwendung von PS Gewichtung bezüglich identifizierter Confounder (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5) wurden hinreichend vergleichbare Populationen gebildet.

Des Weiteren wurden für die ITCs von Liso-Cel gegenüber den Studien ZUMA-1 und JULIET Daten aus den entsprechenden Nutzenbewertungsverfahren von Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel für einen MAIC herangezogen. Bei der Studie ZUMA-1 handelt es sich um eine prospektive, offene, multizentrische, einarmige Phase II-Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Axicabtagen-Ciloleucel bei erwachsenen Patienten mit Chemotherapie-refraktärem aggressiven NHL (spezifisch der Entitäten DLBCL inkl. tFL, PMBCL). Bei der Studie JULIET handelt es sich um eine offene, multizentrische, einarmige Phase II-Studie zur Bestimmung der Verträglichkeit und Wirksamkeit von Tisagenlecleucel bei Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL. Für beide Vergleichsstudien wurden jeweils separate Populationen für die Vergleiche zur Wirksamkeit und Sicherheit herangezogen. Zum einen wurde die jeweilige ITT-Population der Studien aus den zugehörigen Nutzenbewertungsdossiers für die ITCs zum OS und Ansprechen und zum anderen die mit der jeweiligen CAR-T-Zelltherapie behandelte Population zum Vergleich des Sicherheitsprofils herangezogen. Alle Daten entsprechen dem für eine Nutzenbewertung nötigen Standard. Die Vergleiche beziehen sich auf eine hinreichend ähnliche Patientenpopulation und stellen sicher, dass der Erhebungsstandard für relevante Verträglichkeits- und Wirksamkeitsparameter dem der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD entspricht.

4.3.2.4.2 Charakteristika der indirekten Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

4.3.2.4.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Tabelle 4-108: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Studien für die indirekten Vergleiche

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
TRANSCEND-NHL-001	siehe Tabelle 4-41					
TRANSCEND WORLD	siehe Tabelle 4-41					
NDS-NHL-001[a]	Nicht interventionell, retrospektiv, multizentrisch	Erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit rezidiviertem oder refraktärem B-Zell-NHL (DLBCL NOS, inkl. transformiertem indolenten NHL und HGBL mit MYC und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie, PMBCL und FL3B) nach mindestens zwei vorausgegangenen Therapien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20-Wirkstoff))	Keine (nicht-interventionelle Studie)	Studiendauer: Nicht zutreffend, da es sich bei der Studie NDS-NHL-001 um eine retrospektive Kohortenstudie handelt[c] Maximale Nachbeobachtungszeit: 24 Monate Datenschnitt: 20.12.2019	Ort: Die Datensammlung erfolgte über Studienzentren sowie Forschungsdatenbanken (Nordamerika und Europa, inklusive Deutschland) Zeitraum: Es wurden Daten von Patienten eingeschlossen, deren Erstdiagnose eines LBCL zwischen 01.01.2003 und 30.09.2018 erfolgte	Primärer Endpunkt: ORR Sekundäre Endpunkte: CR-Rate OS PFS DOR DOCR TTR TTCR

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
		und rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach mindestens zwei Therapien oder nach autoSZT und die eine weitere Therapie gestartet haben[b]				
ZUMA-1	Prospektive, offene, multizentrische, einarmige Phase II-Studie	Erwachsene Patienten mit Chemotherapie-refraktärem aggressivem NHL (DLBCL inkl. tFL, PMBCL)	ITT-Population[d]: 111 Patienten Intervention erhalten (Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population)[e]: 101 Patienten	Studiendauer: Start: 03/2015 Verwendeter Datenschnitt: 11.08.2018 Laufende Nachbeobachtung bis zu 15 Jahre	Ort: 23 Zentren in den USA, 1 Zentrum in Israel Zeitraum: 03/2015 - laufend	Primärer Endpunkt: ORR Sekundäre Endpunkte: DOR Bestes Ansprechen PFS OS Verträglichkeit
JULIET	Offene, multizentrische, einarmige Phase II-Studie	Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens zwei Chemotherapielinien (inkl. Rituximab und Anthrazyklinen), die entweder auf eine autoSZT nicht angesprochen hatten, dafür nicht geeignet waren oder dafür kein Einverständnis gaben	ITT-Population[f]: N = 167 Intervention erhalten (Tisagenlecleucel behandelte Population)[g]: N = 115	Studiendauer: Juli 2015 – laufend First-patient in: 29. Juli 2015 Infusion letzter Patient: 8. März 2017 Verwendeter Datenschnitt: 01.07.2019	Ort: USA, Kanada, Europa, Japan, Australien Zeitraum: Juli 2015 – laufend	Primärer Endpunkt: ORR Sekundäre Endpunkte: DOR OS PFS Gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand des SF-36 und FACT-Lym Verträglichkeit

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte

a: Zur Beschreibung diente die Ursprungsstudie NDS-NHL-001, aus der Patienten für die ITCs gemäß Studienprotokoll CA082-023 eingeschlossen wurden. Details finden sich unter der Studienbeschreibung.

b: In die Studie NDS-NHL-001 konnten auch Patienten in der zweiten Therapielinie eingeschlossen werden. Die dargestellten Informationen beziehen sich auf die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Population, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien erhalten hat.

c: Als Indexdatum wurde das Datum des Beginns einer neuen Therapie, nach rezidivierter oder refraktärer Erkrankung auf mindestens zwei vorausgegangene Therapielinien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff)) definiert. Die dazugehörige Therapielinie entspricht der im Datensatz letzten dokumentierten Linie, die der vom G-BA bestimmten zVT genügt.

d: Die ITT-Population der Studie ZUMA-1 wird in der zugehörigen Nutzenbewertung als *Full Analysis Set (FAS)* bezeichnet.

e: Die Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population der Studie ZUMA-1 wird in der zugehörigen Nutzenbewertung als *mITT-Population* bezeichnet.

f: Die ITT-Population der Studie JULIET wird in der zugehörigen Nutzenbewertung als *Enrolled Set* bezeichnet.

g: Die Tisagenlecleucel behandelte Population der Studie JULIET wird in der zugehörigen Nutzenbewertung als *Full Analysis Set (infused) (FAS)* bezeichnet.

Abkürzungen: autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; BCL: B-Zell-Lymphom; (B-cCell-lLymphoma 2); CD: Cluster of Differnetiation; CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); DOCR: Dauer des Kompletten Ansprechens (Duration of Complete Response); DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); FACT-Lym: Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; HGBL: Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-grade B-cell lLymphoma); ITT: Intention-to-Treat; LBCL: Großzelliges B-Zell-Lymphom (Large B-cell lymphoma); MYC: Myelocytomatose-Gen; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; NHL: Non-Hodgkin-Lymphom; NOS: nicht weiter spezifiziert (not otherwise specified); ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); SF-36: 36 Item Short Form Health Survey; tFL: transformiertes Follikuläres Lymphom; TTCR: Zeit bis zum Kompletten Ansprechen (Time to Complete Response); TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time to Response); USA: Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America).

Tabelle 4-109: Charakterisierung der Interventionen – Studien für indirekte Vergleiche

Studie	Intervention	Kontrollarm	Vorbehandlung
TRANSCEND-NHL-001	siehe Tabelle 4-42		
TRANSCEND WORLD	siehe Tabelle 4-42		
CA082-023[a]	Keine (nicht-interventionelle, retrospektive Studie)	Keine.	Mindestens zwei vorausgegangene Therapien des LBCL, (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20-Wirkstoff)) und rezidivierter oder refraktärer Erkrankung nach mindestens zwei Therapien oder nach autoSZT[b]
ZUMA-1	Axicabtagen-Ciloleucel i.v., einmalig	Nicht zutreffend.	Die Patienten wurden einer Leukapherese unterzogen. Im Anschluss erfolgte eine Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Cyclophosphamid 500 mg/m² i. v. und Fludarabin 30 mg/m² i.v.)
JULIET	Tisagenlecleucel i.v., einmalig	Nicht zutreffend.	Die Patienten wurden einer Leukapherese unterzogen. Im Anschluss erfolgte eine Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Cyclophosphamid 250 mg/m² i. v. und Fludarabin 25 mg/m² i.v. / Bendamustin 90 mg/m² i.v.)

a: Zur Beschreibung diente die Ursprungsstudie NDS-NHL-001, aus der Patienten für die ITCs gemäß Studienprotokoll CA082-023 eingeschlossen wurden. Details finden sich unter der Studienbeschreibung.

b: In die Ursprungsstudie NDS-NHL-001 konnten auch Patienten in der zweiten Therapielinie eingeschlossen werden. Die dargestellten Informationen beziehen sich auf die für die vorliegende Nutzenbewertung relevante Population, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien erhalten hat.

Abkürzungen: autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CAR-T: Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (Chimeric Antigen Receptor T-Cells); CD: Cluster of Differentiation; i.v.: intravenös; kg: Kilogramm; LBCL: Großzelliges B-Zell-Lymphom (Large B-cell lymphoma); m²: Quadratmeter; mg: Milligramm.

Studiendesign und Studienpopulation

TRANSCEND-NHL-001

Siehe Abschnitt 4.3.2.3.2

TRANSCEND WORLD

Siehe Abschnitt 4.3.2.3.2

CA082-023

Für die ITCs nach CA082-023 wurden Wirksamkeitsdaten zu Liso-Cel aus der ITT-Population der klinischen Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD mit den Wirksamkeitsdaten aus der aQCC Kohorte der RWE Studie NDS-NHL-001 (siehe nachfolgender Absatz) verglichen. Die Studie NDS-NHL-001 ist eine globale, nicht-interventionelle, retrospektive, multizentrische Studie zur Generierung von RWE in Patienten mit rezidiviertem und refraktärem B-Zell-NHL. Ziele der Studie waren u. a. die Demographie, die Krankheitscharakteristika und Behandlungsmuster sowie Behandlungsergebnisse im klinischen Alltag (Real World) für diese Patientenpopulation zu beschreiben und die Wirksamkeit von Liso-Cel zu vergleichen.

Die retrospektive Datensammlung der Studie NDS-NHL-001 erfolgte über Studienzentren und Forschungsdatenbanken in Nordamerika und Europa einschließlich Deutschland.

Studienpopulation

Für die ITCs nach CA082-023 wurde aus dem Patientenpool der Studie NDS-NHL-001 eine ICC, eine QCC und eine aQCC Kohorte gebildet. Die ICC Kohorte umfasste Patienten, die die wesentlichen Einschlusskriterien der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD erfüllten. Eingeschlossen wurden daher erwachsene Patienten mit LBCL mit den Histologien DLBCL (NOS inkl. transformiertem DLBCL, HGBL), PMBCL und FL3B. Die Patienten mussten mit Anthrazyklinen und Rituximab (oder einem anderen gegen CD20 gerichteten Wirkstoff) vorbehandelt sein und nach mindestens zwei vorausgegangenen Therapien eine rezidivierte oder refraktäre Erkrankung aufweisen. Patienten mit primärem ZNS-Lymphom wurden ausgeschlossen. In die QCC Kohorte wurden im weiteren Selektionsschritt alle Patienten der ICC Kohorte mit einem ECOG PS von 0, 1 oder 2 eingeschlossen (sofern verfügbar) sowie Patienten mit präspezifizierten Komorbiditäten ausgeschlossen, um die Patientenpopulation weiter den Studienpopulationen der Liso-Cel Studien anzupassen (BMS 2022d). Die aQCC Kohorte, die für die in dieser Nutzenbewertung gezeigten ITCs verwendet wird, enthält alle Patienten der QCC Kohorte, deren Histologie des LBCL dokumentiert ist. Zudem wurden hier nur Patienten eingeschlossen, die zum jeweiligen Indexdatum eine Therapie erhalten haben, die der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Das Indexdatum war definiert als das Datum des Beginns einer neuen Therapie, nach rezidivierter oder refraktärer Erkrankung auf mindestens zwei vorausgegangene Therapielinien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff)). Die dazugehörige Therapielinie entspricht der im Datensatz letzten dokumentierten Linie, die der vom G-BA bestimmten zVT genügt. Hierbei können neben Patienten, die konventionelle Therapieoptionen erhalten haben, auch solche Patienten eingeschlossen werden, die eine CAR-T Zelltherapie erhalten haben, die auch Teil der vom G- BA benannten Therapieoptionen ist. Die beschriebene Operationalisierung garantiert eine Betrachtung inklusive späterer Therapielinien im vorliegenden AWG, sodass eine bestmögliche Vergleichbarkeit mit den Liso-Cel Studien erreicht wird.

Die vollständige Auflistung der Einschlusskriterien für die Kohorten ist in Abschnitt 4.2.5.6 dargestellt. Für die vorliegende Nutzenbewertung wurde die aQCC Kohorte der Studie NDS-

NHL-001 gegenüber den ITT-Populationen der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD in Hinblick auf das OS verglichen.

Therapien zum Indexdatum

Die Therapien zum Indexdatum für die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 waren Bestandteil der vom G-BA benannten Therapieoptionen der „patientenindividuellen Therapie“ der zVT und bilden diese zVT dementsprechend adäquat ab. Tabelle 4-110 zeigt eine deskriptive Übersicht der Therapien zum Indexdatum für die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001.

Tabelle 4-110: Übersicht zu den Therapien zum Indexdatum für die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 für die ITCs nach CA082-023

Therapien ab Indexdatum	**aQCC Kohorte (N = 182)**	
	n	**%**
Gemcitabin + Oxaliplatin + Rituximab	32	17,6
Bendamustin + Rituximab	22	12,1
Lenalidomid + Rituximab	19	10,4
Carboplatin + Etoposid + Ifosfamid + Rituximab	15	8,2
Lenalidomid	13	7,1
Cyclophasphamid + Doxorubicin + Etoposid + Prednison + Rituximab + Vincristin	13	7,1
Gemcitabin + Oxaliplatin	9	4,9
Cisplatin + Cytarabin + Dexamethason + Rituximab	9	4,9
Bendamustin	8	4,4
Cytarabin + Dexamethason + Oxaliplatin + Rituximab	6	3,3
Ibrutinib	5	2,7
Carboplatin + Etoposid + Ifosfamid	4	2,2
Brentuximab vedotin	4	2,2
Cyclophosphamid + Doxorubicin + Etoposid + Prednison + Vincristin	3	1,6
alloSZT[a]	3	1,5
Gemcitabin + Rituximab	2	1,1
Cytarabin + Dexamethason + Oxaliplatin	2	1,1
Cyclophosphamid + Etoposid + Prednison + Procarbazin + Rituximab	2	1,1
Cyclophosphamid + Etoposid + Prednison + Procarbazin	2	1,1
Cisplatin + Cytarabin + Etoposid + Methylprednisolon	2	1,1
Cisplatin + Cytarabin + Dexamethason	2	1,1
Pixantron	1	0,5
Gemcitabin + Vinorelbin	1	0,5
Cyclophosphamid + Etoposid + Prednison + Rituximab + Vincristin	1	0,5

Therapien ab Indexdatum	aQCC Kohorte (N = 182)	
	n	%
Cisplatin + Dexamethason + Gemcitabin	1	0,5
Bendamustin + Polatuzumab Vedotin + Rituximab	1	0,5

a: inklusive Induktionstherapien

Abkürzungen: alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; ITC: Indirect Treatment Comparison (im Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

Bei der Studie ZUMA-1 handelt es sich um eine prospektive, offene, multizentrische, einarmige Phase II-Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Axicabtagen-Ciloleucel bei erwachsenen Patienten mit Chemotherapie-refraktärem aggressiven NHL (spezifisch der Entitäten DLBCL inkl. tFL, PMBCL). Eine ausführliche Beschreibung der Studie kann dem Modul 4 von Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®) entnommen werden (Kite 2018)019.

Für die ITCs der Studie ZUMA-1 gegenüber den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurden die im Nutzenbewertungsverfahren zu Axicabtagen-Ciloleucel auf der Internetseite des G-BA publizierten Daten der Studie ZUMA-1 herangezogen. Es wurde sowohl ein MAIC als auch ein unadjustierter (naiver) Vergleich der Daten durchgeführt. Für den MAIC wurde zunächst ein Matching und anschließend eine schrittweise Confounder-Adjustierung durchgeführt. Das genaue Vorgehen wird in Abschnitt 4.2.5.6 beschrieben.

Studienpopulation

In die Studie ZUMA-1 wurden erwachsene Patienten mit Chemotherapie-refraktärem, aggressivem histologisch bestätigtem DLBCL inkl. tFL oder PMBCL eingeschlossen. Eine refraktäre Erkrankung wurde dabei als PD oder SD als bestes Ansprechen in der ersten sowie letzten Therapielinie oder als Fortschreiten der Erkrankung ≤ 12 Monate nach einer erfolgten autoSZT definiert. Patienten mussten zuvor mindestens eine Behandlung mit einem Anti-CD20-Antikörper und eine anthrazyklinhaltige Therapie erhalten haben. Eingeschlossene Patienten waren aufgrund eines Rezidivs nach einer autoSZT oder einer Chemotherapie-refraktären Erkrankung, und nicht aufgrund von Komorbiditäten, für eine autoSZT ungeeignet. Alle Patienten wiesen einen ECOG-PS von 0 oder 1 auf.

Für die ITCs zu den Endpunktkategorien Mortalität (OS) und Morbidität (ORR) der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber der Studie ZUMA-1 wurden die Patienten der ITT-Population eingeschlossen. Die ITT-Population umfasste alle Patienten, die in die Studie ZUMA-1 eingeschlossen wurden, eine Einverständniserklärung unterzeichnet und sich einer Leukapherese unterzogen haben. Für den Vergleich zur Endpunktkategorie Verträglichkeit wurde die Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population der Studie ZUMA-1 eingeschlossen. Die Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population

umfasste alle Patienten, die mit Axicabtagen-Ciloleucel behandelt wurden. Die Bezeichnungen der Kohorten in dem zugehörigen Nutzenbewertungsverfahren sind Tabelle 4-108 zu entnehmen.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

Bei der Studie JULIET handelt es sich um eine offene, multizentrische, einarmige Phase II-Studie zur Bestimmung der Sicherheit und Wirksamkeit von Tisagenlecleucel bei Erwachsenen mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL. Eine ausführliche Beschreibung der Studie kann dem Modul 4 von Tisagenlecleucel (Kymriah®) entnommen werden (Novartis Pharma GmbH 2020).

Für die ITCs der Studie JULIET gegenüber den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurden die im Nutzenbewertungsverfahren zu Tisagenlecleucel auf der Internetseite des G-BA publizierten Daten zur Studie JULIET herangezogen. Es wurde sowohl ein MAIC als auch ein unadjustierter (naiver) Vergleich der Daten durchgeführt. Für den MAIC wurde zunächst ein Matching und anschließend eine (schrittweise) Confounder-Adjustierung durchgeführt. Das genaue Vorgehen wird in Abschnitt 4.2.5.6 beschrieben.

Studienpopulation

In die Studie JULIET wurden erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL eingeschlossen. Alle Patienten mussten eine vorherige Therapie mit mindestens zwei Chemotherapielinien (inklusive Rituximab und Anthrazyklintherapie) erhalten haben. Zudem wurden nur Patienten eingeschlossen, die entweder auf eine autoSZT nicht angesprochen haben, dafür nicht geeignet waren oder dafür kein Einverständnis gegeben haben.

Für die ITCs zu den Endpunktkategorien Mortalität (OS) und Morbidität (ORR) der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber der Studie JULIET wurden die Patienten der ITT-Population eingeschlossen. Die ITT-Population umfasste alle Patienten, die in die Studie JULIET eingeschlossen wurden. Das Einschlussdatum wurde dabei definiert als der Zeitpunkt, an dem der Patient alle Einschlusskriterien erfüllte, eine Leukapherese stattgefunden hat und das Leukapherese-Produkt des Patienten von den Fertigungsstätten angenommen und akzeptiert wurde. Für den Vergleich zur Endpunktkategorie Verträglichkeit wurden die Tisagenlecleucel behandelte Population der Studie JULIET eingeschlossen. Die Tisagenlecleucel behandelte Population umfasste alle Patienten, die eine Infusion mit Tisagenlecleucel erhalten haben. Die Bezeichnungen der Kohorten in dem zugehörigen Nutzenbewertungsverfahren sind Tabelle 4-108 zu entnehmen.

Auswahl der möglichen Confounder für die ITCs

CA082-023

Für die ITCs nach CA089-023 der ITT-Populationen der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde zur Confounder-Identifizierung eine separate SLR im Januar 2021 auf den Literaturplattformen EMBASE, MEDLINE und Cochrane durchgeführt. Diese Recherche wurde ergänzt durch eine Handsuche auf der Internetseite des G-BA sowie den Online-Auftritten internationaler HTA-Agenturen. Außerdem konnten durch

Erwähnung in einem HTA-Bericht Zulassungsberichte der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) als relevant identifiziert werden. Da erst in den letzten Jahren durch die Zulassung von neuen, innovativen Therapieoptionen indirekte Vergleiche in der Indikation des rezidivierten oder refraktären aggressiven B-Zell-NHL an Relevanz gewinnen konnten, wurde die initial durchgeführte SLR (Stand Januar 2021) im Januar 2022 erneut durchgeführt, um den aktuellen Wissenstand abzubilden.

Insgesamt wurden 49 Publikationen identifiziert, die Confounder im AWG des rezidivierten oder refraktären aggressiven B-Zell NHL berichten.

Um die Liste der durch die SLR identifizierten Confounder – insbesondere im deutschen Versorgungskontext - zu vervollständigen und hinsichtlich prognostischer Relevanz zu validieren, wurden zusätzlich Interviews mit Experten durchgeführt, die an einem deutschen Zentrum zur Behandlung von Lymphompatienten tätig waren, an Publikationen in der Indikation des rezidivierten oder refraktären aggressiven B-Zell NHL beteiligt waren und Erfahrungen mit der CAR-T-Zelltherapie bei diesen Patienten haben. Die Experten waren gegenüber den zugrundeliegenden Publikationen sowie den anderen Experten verblindet, sodass eine möglichst objektive und unverzerrte Meinung garantiert werden konnte. Zudem wurden sie explizit darum gebeten, die Fragen im Interview losgelöst von ihrem Wissen zu gängigen Studiendesigns und den darin erfassten Größen zu beantworten.

Grundsätzlich wurden alle durch die SLR und Experteninterviews identifizierten Confounder – unabhängig ihrer Relevanz-Gruppierung – heranzogen. Die Experteneinschätzung diente hierbei lediglich als Ergänzung und Validierung der SLR. Insgesamt wurden 69 Confounder identifiziert. Nach Ausschluss von inhaltlichen Überlappungen/Redundanzen sowie unklaren Operationalisierungen, wurden schließlich all diejenigen Confounder für die Analysen herangezogen, die in den jeweiligen Studien vorhanden waren und weniger als 30 % fehlende Werte in jeder betrachteten Kohorte aufwiesen (siehe Tabelle 4-111). Das detaillierte Vorgehen zur Auswahl bzw. zum Ausschluss von Confoundern, wird in einem separaten Bericht ausführlich beschrieben (BMS 2022c).

Dieser Bericht enthält zudem eine Übersicht aller identifizierter Confounder und deren klinischer Relevanz basierend auf den Experteninterviews, welche in Anhang 4-G dargestellt ist.

Tabelle 4-111 zeigt die Liste der Confounder, die für die ITCs nach CA082-023 eingeschlossen wurden. Weitere Details können dem Bericht zur Selektion der Confounder sowie dem SLR Bericht und den Interview Berichten entnommen werden (Ecker + Ecker GmbH 2021; BMS 2022c; Ecker + Ecker GmbH 2022a, 2022b).

Tabelle 4-111: Liste der herangezogenen Confounder für die ITCs nach CA082-023

TRANSCEND-NHL-001 vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001	TRANSCEND WORLD vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001[a]
Alter	[a]
Bestes Ansprechen auf jegliche Vortherapie	
Krankheitsdauer[b]	
Anzahl vorausgegangener Therapien	
Refraktärität auf die letzte Therapie	
Bulky Disease	
Extranodale Erkrankung	
LDH	
Zeit seit Beendigung der vorausgegangenen Therapie	
Geschlecht	
Rezidiv <12 Monate nach autoSZT	
alloSZT als Vortherapie	
autoSZT als Vortherapie	
Krankheitssubentität	
Krankheitsstadium (Ann-Arbor-Klassifikation)	
Primäre Refraktärität	

a: Für den Vergleich mit der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 konnte aufgrund der geringen Fallzahl und der zugrundeliegenden methodischen Komplexität (vorgeschaltete multiple Imputation in Kombination mit der Berechnung der Propensity-Scores, siehe Abschnitt 4.2.5.6.5) keine Adjustierung vorgenommen werden, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. Deswegen wird im Folgenden nur der naive Vergleich diskutiert.

b: Operationalisiert als Zeit seit der Krankheitsdiagnose bis zum Indexdatum.

Abkürzungen: alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT; autologe Stammzelltransplantation; aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; LDH: Laktatdehydrogenase; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator).

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

Für die ITCs der Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 erfolgten die gleichen Schritte zur Confounder-Identifizierung wie in den ITCs nach CA082-023. Die Confounder wurden, je nach Definition in den Studien, unterteilt in Matchingfaktoren (Ausschluss von Patienten aus den Liso-Cel Studien, welche die Ein- und Ausschlusskriterien der ZUMA-1 Studie nicht erfüllten) und Adjustierungsfaktoren (Verwendung für die Berechnung der Propensity Scores, um Balanciertheit zwischen den Populationen herzustellen). Da für fast alle Confounder die Liso-Cel Populationen breiter definiert waren als die ZUMA-1 Population und vergleichbar operationalisiert waren, konnten diese für die ITCs herangezogen werden. Tabelle 4-112 zeigt die Liste der Confounder, die für die ITCs gegenüber ZUMA-1 eingeschlossen wurden.

Tabelle 4-112: Liste der herangezogenen Confounder für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1
Matchingfaktoren	
ECOG Performance Status Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) Sekundäre Beteiligung des ZNS alloSZT als Vortherapie Krankheitssubentität CrCl LVEF ALC	ECOG Performance Status Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) Sekundäre Beteiligung des ZNS alloSZT als Vortherapie Krankheitssubentität CrCl LVEF ALC
Adjustierungsfaktoren	
Anzahl vorausgegangener Therapien ECOG Performance Status IPI-Score Extranodale Erkrankung Bulky Disease Primäre Refraktärität Refraktärität auf die letzte Therapie Tumorlast (SPD) Krankheitssubentität Alter autoSZT als Vortherapie Geschlecht Krankheitsstadium (Ann-Arbor Klassifikation)	-
Abkürzungen: ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count); alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CrCl: Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance); ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; IPI: International Prognostic Index; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SPD: Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters); ZNS: Zentrales Nervensystem.	

Aufgrund der geringen Fallzahl in der Studie TRANSCEND WORLD nach dem Matching-Schritt (OS: n = 8 für die ITCs gegenüber ZUMA-1; Verträglichkeit: n = 7) wird im ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 auf eine nachfolgende Adjustierung mittels Propensity Scores verzichtet. Dennoch ist hier zu erwähnen, dass durch das Matching die jeweiligen Studienpopulationen anhand einer nennenswerten Anzahl von Confoundern angeglichen wurden.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

Für die ITCs der Liso-Cel Studien vs. JULIET erfolgten die gleichen Schritte zur Confounder-Identifizierung entsprechend der ITCs nach CA082-023. Die Confounder wurden, je nach Definition in den Studien, unterteilt in Matchingfaktoren (Ausschluss von Patienten aus den Liso-Cel Studien, welche die Ein- und Ausschlusskriterien der JULIET Studie nicht erfüllten) und Adjustierungsfaktoren (Verwendung für die Berechnung der Propensity Scores, um Balanciertheit zwischen den Populationen herzustellen). Da für fast alle Confounder die Liso-Cel Populationen breiter definiert war als die JULIET Population sowie vergleichbar operationalisiert waren, konnten diese für den indirekten Vergleich herangezogen werden. Tabelle 4-113 zeigt die Liste der Confounder, die für die ITCs gegenüber JULIET eingeschlossen wurden.

Tabelle 4-113: Liste der herangezogenen Confounder für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET	TRANSCEND WORLD vs. JULIET
Matchingfakoren	
ECOG Performance Status Sekundäre Beteiligung des ZNS alloSZT als Vortherapie Krankheitssubentität CrCl LVEF ALC	ECOG Performance Status Sekundäre Beteiligung des ZNS alloSZT als Vortherapie Krankheitssubentität CrCl LVEF ALC
Adjustierungsfaktoren	
Anzahl vorausgegangener Therapien Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) ECOG Performance Status Refraktärität auf die letzte Therapie IPI-Score Krankheitssubentität Alter autoSZT als Vortherapie Geschlecht Krankheitsstadium (Ann-Arbor Klassifikation) Molekularer Subtyp (DLBCL)	-
Abkürzungen: ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count); alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CrCl: Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance); ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; IPI: International Prognostic Index; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; ZNS: Zentrales Nervensystem.	

Aufgrund der geringen Fallzahl in der Studie TRANSCEND WORLD nach dem Matching-Schritt (OS: n = 37 für die ITCs gegenüber JULIET; Verträglichkeit: n = 34) wird im ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET auf eine nachfolgende Adjustierung mittels Propensity Scores verzichtet. Dennoch ist hier zu erwähnen, dass durch das Matching die jeweiligen Studienpopulationen anhand einer nennenswerten Anzahl von Confoundern angeglichen wurden.

Vergleichbarkeit der Kohorten

ITCs nach CA082-023

Demographische und krankheitsspezifische Charakteristika der Vergleichskohorten

In Tabelle 4-114 sind die demographischen und krankheitsspezifischen Charakteristika der ITT-Populationen der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sowie der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 dargestellt.

Tabelle 4-114: Charakterisierung der Vergleichskohorten – ITCs nach CA082-023

CA082-023			
	Liso-Cel		**Konventionelle Therapieoptionen**
	TRANSCEND-NHL-001	**TRANSCEND WORLD**	**NDS-NHL-001**
	ITT-Population	**ITT-Population**	**aQCC Kohorte**
	(N = 290)	**(N = 44)[a]**	**(N = 182)**
Demografische Charakteristika			
Alter (Jahre)			
Median Min; Max	62,0 18,0; 82,0	63,0 26,0; 73,0	62,5 20,0; 90,0
Geschlecht, n (%)			
Männlich Weiblich	191 (65,9) 99 (34,1)	30 (68,2) 14 (31,8)	118 (64,8) 64 (35,2)
Region, n (%)			
EU US	0 290 (100,0)	44 (100,0) 0 (0.0)	19 (10,4) 163 (89,6)
Krankheitsspezifische Charakteristika			
Krankheitsdauer[b] (in Monaten)			
Median Min; Max	18,3 2,8; 257,2	17,0 0,9; 137,9	13,9 4,1; 137,3

CA082-023			
	Liso-Cel		**Konventionelle Therapieoptionen**
	TRANSCEND-NHL-001	**TRANSCEND WORLD**	**NDS-NHL-001**
	ITT-Population	**ITT-Population**	**aQCC Kohorte**
	(N = 290)	**(N = 44)[a]**	**(N = 182)**
Zeit seit Beendigung der vorausgegangenen Therapie (in Monaten)			
Median	1,7	1,5	1,1
Min; Max	0,1; 112,5	0,1; 26,5	0,0; 100,4
ECOG Performance Status, n (%)			
0	72 (24,8)	26 (59,1)	26 (14,3)
1	192 (66,2)	17 (38,6)	64 (35,2)
2	22 (7,6)	1 (2,3)	18 (9,9)
3	4 (1,4)	0	0
Fehlend	0	0	74 (40,7)
IPI-Score, n (%)			
0 - 1	55 (18,9)	10 (22,7)	2 (1,1)
2	81 (27,9)	14 (31,8)	1 (0,5)
3	59 (20,3)	11 (25,0)	3 (1,6)
4 - 5	25 (8,6)	9 (20,5)	2 (1,1)
Fehlend	70 (24,1)	0	174 (95,6)
Krankheitsstadium (Ann-Arbor Klassifikation), n (%)			
I oder II	58 (20,0)	18 (40,9)	24 (13,2)
III oder IV	162 (55,9)	26 (59,1)	105 (57,7)
Fehlend	70 (24,1)	0	53 (29,1)
Anzahl vorausgegangener Therapien, n (%)			
≤2	121 (41,7)	22 (50,0)	107 (58,8)
3	72 (24,8)	13 (29,5)	46 (25,3)
≥ 4	97 (33,5)	9 (20,4)	29 (15,9)
Bestes Ansprechen auf jegliche Vortherapie, n (%)			
CR	154 (53,1)	23 (52,3)	74 (40,7)
PR	91 (31,4)	10 (22,7)	53 (29,1)
SD	19 (6,6)	1 (2,3)	13 (7,1)
PD	26 (9,0)	4 (9,1)	42 (23,1)
Fehlend	0	6 (13,6)	0
Primäre Refraktärität[c], n (%)			
Refraktär	155 (53,4)	21 (47,7)	142 (78,0)
Rezidiviert	125 (43,1)	19 (43,2)	40 (22,0)
Fehlend	10 (3,4)	4 (9,1)	0

CA082-023			
	Liso-Cel		**Konventionelle Therapieoptionen**
	TRANSCEND-NHL-001	**TRANSCEND WORLD**	**NDS-NHL-001**
	ITT-Population	**ITT-Population**	**aQCC Kohorte**
	(N = 290)	**(N = 44)[a]**	**(N = 182)**
Refraktärität auf letzte Therapie, n (%)			
Refraktär	239 (82,4)	35 (79,5)	165 (90,7)
Rezidiviert	51 (17,6)	9 (20,5)	17 (9,3)
Rezidiv <12 Monate nach autoSZT, n (%)			
ja	45 (15,5)	0	15 (8,2)
nein	245 (84,5)	43 (97,7)	159 (87,4)
Fehlend	0	1 (2,3)	8 (4,4)
autoSZT als Vortherapie, n (%)			
Ja	98 (33,8)	14 (31,8)	19 (10,4)
Nein	192 (66,2)	30 (68,2)	160 (87,9)
Fehlend	0	0	3 (1,6)
alloSZT als Vortherapie, n (%)			
Ja	11 (3,8)	0	3 (1,6)
Nein	279 (96,2)	44 (100,0)	176 (96,7)
Fehlend	0	0	3 (1,6)
Molekularer Subtyp (DLBCL), n (%)			
ABC, Non-GCB	79 (27,2)	11 (25,0)	43 (23,6)
GCB	131 (45,2)	26 (59,1)	54 (29,7)
Fehlend	80 (27,6)	7 (15,9)	85 (46,7)
Krankheitssubentität[d], n (%)			
DLBCL de novo	187 (64,5)	43 (97,7)	168 (92,3)
Transformiertes DLBCL	83 (28,6)	0	8 (4,4)
Kein DLBCL	20 (6,9)	1 (2,3)	6 (3,3)
Double-Hit-Lymphom / Triple-Hit-Lymphom, n (%)			
Ja	61 (21,0)	7 (15,9)	72 (39,6)
Nein	145 (50,0)	0	34 (18,7)
Fehlend	84 (29,0)	37 (84,1)	76 (41,8)
LDH (in U/l)			
Median	261,5	306,5	381,5
Min; Max	114,0; 3307,0	134,0; 1203,0	138,0; 5604,0
CRP (in mg/L)			
Median	29,0	13,0	n.b.[e]
Min; Max	8,0; 86,0	0,7; 210,0	

CA082-023			
	Liso-Cel		**Konventionelle Therapieoptionen**
	TRANSCEND-NHL-001	**TRANSCEND WORLD**	**NDS-NHL-001**
	ITT-Population	**ITT-Population**	**aQCC Kohorte**
	(N = 290)	**(N = 44)[a]**	**(N = 182)**
CrCl (in ml/min)			
Median Min; Max	91,3 24,7; 351,2	84,6 49,8; 179,4	81,3 21,7; 340,8
Sekundäre Beteiligung des ZNS, n (%)			
Ja Nein Fehlend	7 (2,4) 247 (85,2) 36 (12,4)	0 44 (100,0) 0	3 (1,6) 99 (54,4) 80 (44,0)
Thrombozytopenie, n (%)			
Ja Nein Fehlend	124 (42,8) 123 (42,4) 43 (14,8)	16 (36,4) 27 (61,4) 1 (2,3)	42 (23,1) 60 (33,0) 80 (44,0)
Zytopenie, n (%)			
Ja Nein Fehlend	144 (49,7) 103 (35,5) 43 (14,8)	23 (52,3) 20 (45,5) 1 (2,3)	57 (31,3) 48 (26,4) 77 (42,3)
Neutropenie, n (%)			
Ja Nein Fehlend	213 (73,4) 34 (11,7) 43 (14,8)	37 (84,1) 5 (11,4) 2 (4,5)	84 (46,2) 6 (3,3) 92 (50,5)
LVEF, n (%)			
≥ 40 bis <50 ≥ 50 Fehlend	13 (4,5) 264 (91,0) 13 (4,5)	2 (4,5) 41 (93,2) 1 (2,3)	0 16 (8,8) 166 (91,2)
ALC, n (%)			
< 0,3 x 10^9/L ≥ 0,3 x 10^9/L Fehlend	42 (14,5) 234 (80,7) 14 (4,8)	2 (4,6) 42 (95,5) 0	2 (1,1) 56 (30,8) 124 (68,1)
Bulky Disease, n (%)			
Ja Nein Fehlend	27 (9,3) 193 (66,6) 70 (24,1)	7 (15,9) 35 (79,5) 2 (4,5)	47 (25,8) 135 (74,2) 0

CA082-023			
	Liso-Cel		**Konventionelle Therapieoptionen**
	TRANSCEND-NHL-001	**TRANSCEND WORLD**	**NDS-NHL-001**
	ITT-Population	**ITT-Population**	**aQCC Kohorte**
	(N = 290)	**(N = 44)[a]**	**(N = 182)**
Extranodale Erkrankung			
Ja	122 (42,1)	32 (72,7)	122 (67,0)
Nein	98 (33,8)	12 (27,3)	60 (33,9)
Fehlend	70 (24,1)	0	0

Das Indexdatum in der Studie NDS-NHL-001 war definiert als das Datum des Beginns einer neuen Therapie, nach rezidivierter oder refraktärer Erkrankung auf mindestens zwei vorausgegangene Therapielinien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff)). Die dazugehörige Therapielinie entspricht der im Datensatz letzten dokumentierten Linie, die der vom G-BA bestimmten zVT genügt.

a: Für den Vergleich gegenüber der Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023) wird Kohorte 3 der Studie TRANSCEND WORLD nicht betrachtet (N=14) (Ecker + Ecker GmbH 2021; BMS 2022c; Ecker + Ecker GmbH 2022a, 2022b).

b: Die Krankheitsdauer ist operationalisiert, als Zeit seit Diagnose des LBCL bis zum Indexdatum.

c: Primär refraktäre Patienten hatten auf die erste dokumentierte Anti-Krebstherapie eine PD, SD oder PR als BOR. Primär rezidivierte Patienten hatten auf die erste dokumentierte Anti-Krebstherapie eine CR als BOR.

d: De novo: DLBCL NOS, HGBL mit DLBCL Histologie; transformiertes DLBCL: tFL, tiNHL; kein DLBCL: PMBCL, FL3B.

e: 100 % fehlende Werte.

Abkürzungen: ABC: activated B-cell; ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count); alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; aQCC: adjustierte Qualified Comparator Kohorte; BOR: Bestes Ansprechen (Best Overall Response); CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); CrCl: Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance); CRP: C-reaktives Protein; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EU: Europäische Union; IPI: International Prognostic Index; ITT: Intention-to-Treat; l: Liter; LBCL: Großzelliges B-Zell-Lymphom (Large B-cell lymphoma); LDH: Laktatdehydrogenase; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; Max: Maximum; Min: Minimum; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechenbar; PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response) SD: Stabile Erkrankung (Stable Disease); tFL: transformiertes follikuläres Lymphom, tiNHL: transformiertes indolentes Non-Hodgkin-Lymphom US: Vereinigte Staaten (United States).

Vergleichbarkeit der Kohorten nach Propensity Score Matching

Tabelle 4-115: Balance-Check vor und nach Adjustierung für herangezogene Confounder mittels IPTW-Methode (stabilisierte Gewichte) für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 und die aQCC Kohorte gemäß CA082-023

Confounder	Vor der Gewichtung			Nach der Gewichtung		
	TRANSCEND-NHL-001 (ITT) (N = 182)	**aQCC Kohorte (N = 290)**	**SMD (TRANSCEND-NHL-001 vs. aQCC)**	**TRANSCEND-NHL-001 (ITT) (N = 182)**	**aQCC Kohorte (N = 290)**	**SMD (TRANSCEND-NHL-001 vs. aQCC)**
Alter (Jahre)	59,31	59,27	0,0026	58,74	58,76	-0,0015
Geschlecht (Männlich vs. Weiblich)	0,66	0,65	0,0216	0,67	0,70	-0,0726
Krankheitsdauer (Monate)	32,05	19,66	0,3950	27,18	21,40	0,1962
Anzahl vorausgegangener Therapien	3,26	2,57	0,5326	2,99	2,75	0,1927
Bestes Ansprechen auf jegliche Vortherapie	1,71	2,13	-0,3873	1,88	1,96	-0,0751
Refraktärität auf die letzte Therapie (Refraktär vs. Rezidiviert)	0,82	0,91	-0,2434	0,86	0,88	-0,0737
Zeit seit Beendigung der vorausgegangenen Therapie (Monate)	3,96	3,96	-0,0004	4,18	3,90	0,0263
Rezidiv < 12 Monate nach autoSZT (Ja vs. Nein)	0,16	0,08	0,2244	0,13	0,15	-0.0489
alloSZT als Vortherapie (Ja vs. Nein)	0,04	0,02	0,1321	0,03	0,02	0,0719
autoSZT als Vortherapie (Ja vs. Nein)	0,34	0,12	0,5360	0,26	0,27	-0,0099

Confounder	Vor der Gewichtung			Nach der Gewichtung		
	TRANSCEND-NHL-001 (ITT) (N = 182)	**aQCC Kohorte (N = 290)**	**SMD (TRANSCEND-NHL-001 vs. aQCC)**	**TRANSCEND-NHL-001 (ITT) (N = 182)**	**aQCC Kohorte (N = 290)**	**SMD (TRANSCEND-NHL-001 vs. aQCC)**
DLBCL de novo (Ja vs. Nein)	0,64	0,92	-0,7184	0,75	0,74	0,0204
Transformiertes DLBCL (Ja vs. Nein)	0,29	0,04	0,6903	0,19	0,18	0,0268
Krankheitsstadium (Ann-Arbor Klassifikation) (I/II vs. III/IV)	0,73	0,79	-0,1478	0,76	0,76	-0,0052
Primäre Refraktärität (Ja vs. Nein)	0,56	0,78	-0,4735	0,64	0,72	-0,1665
Bulky Disease (Ja vs. Nein)	0,14	0,26	-0,2963	0,18	0,16	0,0426
Extranodale Erkrankung (Ja vs. Nein)	0,55	0,67	-0,2404	0,60	0,63	-0,0541
LDH (U/L)	378,18	597,61	-0,3822	469,60	478,68	-0,0166

Ein Confounder wurde nicht in die Gewichtung einbezogen, wenn der Confounder mehr als 30 % fehlende Werte in einer der beiden zu vergleichenden Kohorten aufwies.

Multiple Imputation wurde angewandt, um 30 komplette Datensätze zu generieren. Die resultierenden 30 Schätzer (Mittelwerte für stetige und Proportionen für kategorielle Variablen sowie die dazugehörigen SMD) wurden mithilfe Rubin's Rule zusammengefasst, siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2.

Abkürzungen: alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ITT: Intent-To-Treat; LDH: Laktatdehydrogenase; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standard mean difference).

Nach Gewichtung der Confounder mittels Trimmed Stabilized IPTW wurde die Balanciertheit der Confounder zwischen den ITT-Populationen der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD und der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 mit Hilfe von Balance-Checks überprüft (siehe Tabelle 4-115). Eine SMD mit einem Schwellenwert von 0,2 zeigte mögliche Ungleichgewichte an. Die SMD zwischen den Vergleichskohorten lagen für alle 16 im Modell verwendeten Confounder nach Gewichtung unter dem Schwellenwert von 0,2. Somit kann von einer hinreichenden Balanciertheit der Vergleichskohorten ausgegangen werden

Beobachtungsdauer

Zum Datenschnitt vom 20.12.2019 wurden die Patienten in der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 über einen medianen Zeitraum von 4,6 Monaten beobachtet (siehe Tabelle 4-116). Für den Datenschnitt vom 12.08.2019 ergibt sich eine mediane Beobachtungsdauer von 11,5 Monaten für die Studie TRANSCEND-NHL-001. Dieser Datenschnitt stellt hinsichtlich der Beobachtungsdauer den vergleichbarsten Datenschnitt dar und wird aufgrund dessen für die Analysen herangezogen.

Für die Studie TRANSCEND WORLD wurde der Datenschnitt vom 19.06.2020 gewählt (mediane Beobachtungsdauer 8,7 Monate), da auch dieser die beste Vergleichbarkeit bietet. Der Datenschnitt vom 13.09.2019 wurde nicht für die Auswahl eines vergleichbaren Datenschnitts herangezogen, da die Rekrutierung für die Studie TRANSCEND WORLD zu diesem Zeitpunkt noch laufend war und aufgrund der kurzen Follow-up Zeit zu diesem Zeitpunkt bei einigen Patienten die Infusion mit Liso-Cel noch ausstehend war. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 13.09.2019 hatten erst 37 der 57 leukapheresierten Patienten der TRANSCEND WORLD Studie eine Infusion mit Liso-Cel erhalten, wohingegen es zum Datenschnitt vom 19.06.2020 bereits 46 von 59 leukapherisierten Patienten waren.

Tabelle 4-116: Übersicht zur medianen Nachbeobachtungsdauer für die ITCs der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD und die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 gemäß CA082-023

CA082-023			
	Liso-Cel		**Konventionelle Therapieoptionen**
Parameter	**TRANSCEND-NHL-001 ITT-Population (N = 290)[a]**	**TRANSCEND WORLD ITT-Population (N = 44)[b]**	**NDS-NHL-001 aQCC Kohorte (N = 182)[c]**
Nachbeobachtungsdauer für alle Patienten (Monate)			
Median	11,5	8,7	4,6
Min; Max	0,1; 43,1	1,9; 22,1	0,4; 24,0

a: Für Datenschnitt vom 12.08.2019.

b: Für Datenschnitt vom 19.06.2020.

c: Für Datenschnitt vom 20.12.2019.

Operationalisiert als die Dauer zwischen Index-Datum und Zeitpunkt des Todes bei verstorbenen Patienten bzw. bis zum letzten Zeitpunkt zu dem bekannt war, dass der Patient noch lebte bei noch lebenden Patienten.

Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; ITC: Indirect Treatment Comparison (im Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intention-to-Treat; Max: Maximum; Min: Minimum; N: Anzahl Patienten.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

Demographische und krankheitsspezifische Charakteristika der Vergleichskohorten

Tabelle 4-117: Charakterisierung der Vergleichskohorten – ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

	Liso-Cel				**Axicabtagen-Ciloleucel**	
	TRANSCEND-NHL-001 [a]		**TRANSCEND WORLD [a]**		**ZUMA-1 [b]**	
	ITT-Population (N = 291)	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**	**ITT-Population (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**	**ITT-Population (N = 111)**	**Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population (N = 101)**
Demografische Charakteristika						
Alter (Jahre)						
Median Min; Max	62,0 18; 82	62,0 18; 82	61,0 26; 73	59,0 26, 73	58 23; 76	58,0 23; 76
Geschlecht, n (%)						
Männlich Weiblich	191 (65,6) 100 (34,4)	148 (66,4) 75 (33,6)	38 (65,5) 20 (34,5)	31 (67,4) 15 (32,6)	77 (69,0) 34 (31,0)	68 (67,0) 33 (33,0)
Krankheitsspezifische Charakteristika						
Krankheitssubentität[c], n (%)						
DLBCL De novo transformiert PMBCL FL3B	 187 (64,3) 83 (28,5) 15 (5,2) 6 (2,1)	 147 (65,9) 57 (25,6) 15 (6,7) 4 (1,8)	 42 (72,4) 14 (24,1) 0 2 (3,4)	 32 (69,6) 12 (26,1) 0 2 (4,3)	 81 (73,0) 21 (19,0) 9 (8,0) 0	 77 (76,0) 16 (16,0) 8 (8,0) 0
ECOG Performance Status, n (%)						
0 1 2	104 (35,7) 179 (61,5) 8 (2,7)	90 (40,4) 129 (57,8) 4 (1,8)	34 (58,6) 23 (39,7) 1 (1,7)	25 (54,3) 20 (43,5) 1 (2,2)	45 (41,0) 66 (59,0) 0	42 (42,0) 59 (58,0) 0

	Liso-Cel				**Axicabtagen-Ciloleucel**	
	TRANSCEND-NHL-001 [a]		**TRANSCEND WORLD [a]**		**ZUMA-1 [b]**	
	ITT-Population (N = 291)	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**	**ITT-Population (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**	**ITT-Population (N = 111)**	**Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population (N = 101)**
Bulky Disease, n (%)						
Ja	36 (12,4)	27 (12,1)	8 (13,8)	7 (15,2)	18 (16,0)	17 (17,0)
Nein	247 (84,9)	194 (87,0)	47 (81,0)	37 (80,4)	93 (84,0)	84 (83,0)
Fehlend	8 (2,7)	2 (0,9)	3 (5,2)	2 (4,3)	0	0
Extranodale Erkrankung, n (%)						
Ja	145 (49,8)	122 (54,7)	38 (65,5)	31 (67,4)	77 (69,0)	70 (69,0)
Nein	138 (47,4)	99 (44,4)	20 (34,5)	15 (32,6)	34 (31,0)	31 (31,0)
Fehlend	8 (2,7)	2 (0,9)	0	0	0	0
IPI-Score [c], n (%)						
0 – 1	86 (29,6)	56 (25,1)	18 (31,0)	14 (30,4)	26 (24,0)	24 (24,0)
2	99 (34,0)	81 (36,3)	16 (27,6)	11 (23,9)	34 (31,0)	31 (31,0)
3	70 (24,1)	59 (26,5)	15 (25,9)	14 (30,4)	31 (28,0)	27 (27,0)
4 - 5	28 (9,6)	25 (11,2)	9 (15,5)	7 (15,2)	20 (18,0)	19 (19,0)
Fehlend	8 (2,7)	2 (0,9)	0	0	0	0
Sekundäre Beteiligung des ZNS, n (%)						
Ja	7 (2,4)	6 (2,7)	0	0	0	0
Nein	248 (85,2)	217 (97,3)	57 (98,3)	46 (100)	111 (100)	101 (100)
Fehlend	36 (12,4)	0	1 (1,7)	0	0	0
ALC[c], n (%)						
$< 0,1 \times 10^9$/l	4 (1,4)	1 (0,4)	0	0	0	0
$\geq 0,1 \times 10^9$/l	273 (93,8)	211 (94,6)	58 (100)	46 (100)	111 (100)	101 (100)
Fehlend	14 (4,8)	11 (4,9)	0	0	0	0

	Liso-Cel				Axicabtagen-Ciloleucel	
	TRANSCEND-NHL-001 [a]		TRANSCEND WORLD [a]		ZUMA-1 [b]	
	ITT-Population (N = 291)	Liso-Cel behandelte Population (N = 223)	ITT-Population (N = 58)	Liso-Cel behandelte Population (N = 46)	ITT-Population (N = 111)	Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population (N = 101)
CrCl[c], n (%)						
≥ 60 ml/min	207 (71,1)	185 (83,0)	42 (72,4)	38 (82,6)	111 (100)	191 (100)
< 60 ml/min	45 (15,5)	38 (17,0)	9 (15,5)	8 (17,4)	0	0
Fehlend	39 (13,4)	0	7 (12,1)	0	0	0
LVEF, n (%)						
< 50	13 (4,5)	9 (4,0)	2 (3,4)	2 (4,3)	0	0
≥ 50	265 (91,1)	214 (96,0)	55 (94,8)	44 (95,7)	111 (100)	101 (100)
Fehlend	13 (4,5)	0	1 (1,7)	0	0	0
SPD, n in cm^2 (%)						
Mittelwert (StD)	48,7 (59,7)	46,6 (56,9)	53,3 (51,1)	53,5 (48,6)	50,8 (43,4)	50,4 (43,7)
Vorausgegangene Therapien						
Anzahl vorausgegangener Therapien[c], n (%)						
≤ 2	63 (21,6)	54 (24,2)	23 (39,6)	20 (43,5)	34 (30,6)	31 (30,7)
3	71 (24,4)	56 (25,1)	20 (34,5)	13 (28,3)	30 (27,0)	30 (30,0)
4	70 (24,1)	57 (25,6)	9 (15,5)	8 (17,4)	30 (27,0)	28 (28,0)
≥ 5	87 (29,9)	56 (25,1)	5 (8,6)	4 (8,7)	17 (15,0)	12 (12,0)
Fehlend	0	0	1 (1,7)	1 (2,2)	0	0
alloSZT als Vortherapie, n (%)						
Ja	11 (3,8)	8 (3,6)	0	0	0	0
Nein	280 (96,2)	215 (96,4)	58 (100)	46 (100)	111 (100)	101 (100)

	Liso-Cel				Axicabtagen-Ciloleucel	
	TRANSCEND-NHL-001 [a]		TRANSCEND WORLD [a]		ZUMA-1 [b]	
	ITT-Population (N = 291)	Liso-Cel behandelte Population (N = 223)	ITT-Population (N = 58)	Liso-Cel behandelte Population (N = 46)	ITT-Population (N = 111)	Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population (N = 101)
autoSZT als Vortherapie, n (%)						
Ja	98 (33,7)	82 (36,8)	18 (31,0)	14 (30,4)	26 (23,0)	25 (25,0)
Nein	193 (66,3)	141 (63,2)	40 (69,0)	32 (69,6)	85 (77,0)	76 (75,0)
Bridging-Therapie, n (%)						
Ja	185 (63,6)	132 (59,2)	48 (82,8)	37 (80,4)	0	0
Nein	106 (36,4)	91 (40,8)	10 (17,2)	9 (19,6)	111 (100)	101 (100)
Krankheitsstatus						
Krankheitsstadium (Ann-Arbor-Klassifikation), n (%)						
I oder II	81 (27,8)	59 (26,5)	26 (44,8)	18 (39,1)	17 (15,3)	15 (14,9)
III oder IV	202 (69,4)	162 (72,6)	32 (55,2)	28 (60,9)	94 (84,7)	86 (85,1)
Fehlend	8 (2,7)	2 (0,9)	0	0	0	0
Refraktärität auf die letzte Therapie[c], n (%)						
Refraktär	187 (64,3)	139 (62,3)	46 (79,3)	35 (76,1)	89 (80,0)	80 (79,0)
Rezidiviert	90 (30,9)	77 (34,5)	12 (20,7)	11 (23,9)	22 (20,0)	21 (21,0)
Fehlend	14 (4,8)	7 (3,1)	0	0	0	0
Primäre Refraktärität[c], n (%)						
Refraktär	76 (26,1)	54 (24,2)	11 (19,0)	9 (19,6)	29 (26,1)	26 (25,7)
Rezidiviert	205 (70,4)	164 (73,5)	42 (72,4)	32 (69,6)	82 (73,9)	75 (74,3)
Fehlend	10 (3,4)	5 (2,2)	5 (8,6)	5 (10,9)	0	0

	Liso-Cel				**Axicabtagen-Ciloleucel**	
	TRANSCEND-NHL-001 [a]		**TRANSCEND WORLD [a]**		**ZUMA-1 [b]**	
	ITT-Population (N = 291)	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**	**ITT-Population (N = 58)**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**	**ITT-Population (N = 111)**	**Axicabtagen-Ciloleucel behandelte Population (N = 101)**

a: Für Datenschnitt vom 04.01.2021.

b: Für Datenschnitt vom 11.08.2018.

c: Bei unterschiedlicher Erhebung der Charakteristika in den beiden Vergleichsstudien, wurde die Variable der Liso-Cel Studien rekategorisiert und an die Vergleichsstudie (ZUMA-1) angepasst (siehe Abschnitt 4.2.5.6.2).

Abkürzungen: ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count); alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CAR-T: Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (Chimeric Antigen Receptor T-Cells); cm^2: Quadratzentimeter; CrCl: Kreatinin-Clearance (Creatinine clearance); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; IPI: International Prognostic Index; ITT: Intention-to-Treat; l: Liter; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; Max: Maximum; Min: Minimum; min: Minute; ml: Milliliter; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); SPD: Summe des Produkts aus senkrechten Durchmessern (sum of product of perpendicular diameters); StD: Standardabweichung (Standard Deviation); ZNS: Zentrales Nervensystem.

Beobachtungsdauer

Die Definition der Nachbeobachtungsdauern für die Patienten der ITT-Populationen der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD weicht von der Definition in der Studie ZUMA-1 ab, sodass ein direkter Vergleich nicht adäquat ist. Aus diesem Grund wurden die minimalen Nachbeobachtungszeiten, definiert als die Differenz zwischen dem Datum des Datenschnitts und dem Aufnahmetag des letzten Patienten, herangezogen. Die beiden Datenschnitte vom 04.01.2021 der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD stellen hierbei die am bestmöglichen zu vergleichenden Datenschnitte dar und wurden daher für die Analysen herangezogen.

Die minimalen Nachbeobachtungsdauern aller Datenschnitte der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD für die ITT-Populationen sind in Tabelle 4-118 dargestellt.

Tabelle 4-118: Übersicht zur minimalen Nachbeobachtungsdauer für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

Liso-Cel		**Axicabtagen-Ciloleucel**
TRANSCEND-NHL-001 ITT-Population (N = 291)	**TRANSCEND WORLD ITT-Population (N = 58)**	**ZUMA-1 ITT-Population (N = 111)**
Minimale Nachbeobachtungsdauer für alle Patienten (Monate)		
Datenschnitt 12.08.2019: 1,6 Datenschnitt 19.06.2020: 10,6 Datenschnitt 04.01.2021: 17,1	Datenschnitt 13.09.2019: 0,6 Datenschnitt 19.06.2020: 8,9 Datenschnitt 04.01.2021: 15,4	Datenschnitt 11.08.2018: 22,3
Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intent-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; Max: Maximum; Min: Minimum; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation.		

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

Demographische und krankheitsspezifische Charakteristika der Vergleichskohorten

Tabelle 4-119: Charakterisierung der Vergleichskohorten – ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

	Liso-Cel				**Tisagenlecleucel**	
	TRANSCEND-NHL-001		**TRANSCEND WORLD**		**JULIET**	
	ITT-Population (N = 291)[a]	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**	**ITT-Population (N = 58)[a]**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**	**ITT-Population (N = 167)[b]**	**Tisagenlecleucel behandelte Population (N = 115)**
Demografische Charakteristika						
Alter (Jahre)						
Median Min; Max	62,0 18; 82	62,0 18; 82	61,0 26; 73	59,0 26, 73	58,0 22,0; 76,0	56,0 22,0; 76,0
Geschlecht, n (%)						
Männlich Weiblich	191 (65,6) 100 (34,3)	148 (66,4) 75 (33,6)	38 (65,5) 20 (34,5)	31 (67,4) 15 (32,6)	105 (62,9) 62 (37,1)	71 (61,7) 44 (38,3)
Krankheitsspezifische Charakteristika						
Krankheitssubentität[c], n (%)						
DLBCL de novo transformiert PMBCL FL3B	 187 (64,3) 83 (28,5) 15 (5,2) 6 (2,1)	 147 (65,9) 57 (25,6) 15 (6,7) 4 (1,8)	 42 (72,4) 14 (24,1) 0 2 (3,4)	 32 (69,6) 12 (26,1) 0 2 (4,3)	 130 (77,8) 37 (22,2) 0 0	 93 (80,9) 22 (19,1) 0 0
Molekularer Subtyp (DLBCL), n (%)						
GCB ABC (non-GCB) Fehlend	131 (45,0) 77 (26,5) 83 (28,5)	95 (42,6) 63 (28,3) 65 (29,1)	33 (56,9) 17 (29,3) 8 (13,8)	26 (56,5) 15 (32,6) 5 (10,9)	94 (56,3) 66 (39,5) 7 (4,2)	63 (54,8) 49 (42,6) 3 (2,6)

	Liso-Cel				**Tisagenlecleucel**	
	TRANSCEND-NHL-001		**TRANSCEND WORLD**		**JULIET**	
	ITT-Population (N = 291)[a]	**Liso-Cel behandelte Population (N = 223)**	**ITT-Population (N = 58)[a]**	**Liso-Cel behandelte Population (N = 46)**	**ITT-Population (N = 167)[b]**	**Tisagenlecleucel behandelte Population (N = 115)**
Double-Hit-Lymphom / Triple-Hit-Lymphom, n (%)						
Ja	61 (21,0)	36 (16,1)	7 (12,1)	4 (8,7)	29 (17,4)	20 (17,4)
Nein	145 (49,8)	123 (55,2)	32 (55,2)	29 (63,0)	71 (42,5)	52 (45,2)
Fehlend	85 (29,2)	64 (28,7)	19 (32,8)	13 (28,3)	67 (40,1)	43 (37,4)
ECOG Performance Status, n (%)						
0	104 (35,7)	90 (40,4)	34 (58,6)	25 (54,3)	79 (47,3)	65 (56,5)
1	179 (61,5)	129 (57,8)	23 (39,7)	20 (43,5)	88 (52,7)	50 (43,5)
2	8 (2,7)	4 (1,8)	1 (1,7)	1 (2,2)	0	0
IPI-Score[c], n (%)						
< 2	86 (29,6)	56 (25,1)	18 (31,0)	14 (30,4)	34 (20,4)	31 (27,0)
≥ 2	197 (67,7)	165 (74,0)	40 (69,0)	32 (69,6)	133 (79,6)	84 (73,0)
Fehlend	8 (2,7)	2 (0,9)	0	0	0	0
Sekundäre Beteiligung des ZNS, n (%)						
Ja	7 (2,4)	6 (2,7)	0	0	0	0
Nein	248 (85,2)	217 (97,3)	57 (98,3)	46 (100)	167 (100)	115 (100)
Fehlend	36 (12,4)	0	1 (1,7)	0	0	0
ALC[c], n (%)						
< 0,3 × 10^9/l	42 (14,4)	26 (11,7)	5 (8,6)	5 (10,9)	0	0
≥ 0,3 × 10^9/l	235 (80,8)	186 (83,4)	53 (91,4)	41 (89,1)	167 (100)	115 (100)
Fehlend	14 (4,8)	11 (4,9)	0	0	0	0

	Liso-Cel				Tisagenlecleucel	
	TRANSCEND-NHL-001		TRANSCEND WORLD		JULIET	
	ITT-Population (N = 291)[a]	Liso-Cel behandelte Population (N = 223)	ITT-Population (N = 58)[a]	Liso-Cel behandelte Population (N = 46)	ITT-Population (N = 167)[b]	Tisagenlecleucel behandelte Population (N = 115)
CrCl[c], n (%)						
≥ 60 ml/min	207 (71,1)	185 (83,0)	42 (72,4)	38 (82,6)	167 (100)	115 (100)
< 60 ml/min	45 (15,5)	38 (17,0)	9 (15,5)	8 (17,4)	0	0
Fehlend	39 (13,4)	0	7 (12.1)	0	0	0
LVEF, n (%)						
< 45	3 (1,0)	3 (1,3)	0	0	0	0
≥ 45	275 (94,5)	220 (98,7)	57 (98,3)	46 (100)	167 (100)	115 (100)
Fehlend	13 (4,5)	0	1 (1,7)	0	0	0
Vorausgegangene Therapien						
Anzahl vorausgegangener Therapien, n (%)						
≤ 2	46 (15,8)	41 (18,4)	23 (29,6)	20 (43,5)	79 (47,3)	56 (48,7)
3	66 (22,7)	52 (23,3)	20 (34,5)	13 (28,3)	52 (31,1)	36 (31,3)
4	66 (22,7)	52 (23,3)	9 (15,5)	8 (17,4)	20 (12,0)	14 (12,2)
≥ 5	113 (38,8)	78 (35,0)	5 (8,6)	4 (8,7)	16 (9,6)	9 (7,9)
Fehlend	0	0	1 (1,7)	1 (2,2)	0	0
alloSZT als Vortherapie, n (%)						
Ja	11 (3,8)	8 (3,6)	0	0	0	0
Nein	280 (96,2)	215 (96,4)	58 (100)	46 (100)	167 (100)	115 (100)
autoSZT als Vortherapie, n (%)						
Ja	98 (33,7)	82 (36,8)	18 (31,0)	14 (30,4)	74 (44,3)	56 (48,7)
Nein	193 (66,3)	141 (63,2)	40 (69,0)	32 (69,6)	93 (55,7)	59 (51,3)

	Liso-Cel				Tisagenlecleucel	
	TRANSCEND-NHL-001		TRANSCEND WORLD		JULIET	
	ITT-Population (N = 291)[a]	Liso-Cel behandelte Population (N = 223)	ITT-Population (N = 58)[a]	Liso-Cel behandelte Population (N = 46)	ITT-Population (N = 167)[b]	Tisagenlecleucel behandelte Population (N = 115)
Bridging-Therapie, n (%)						
Ja	185 (63,6)	132 (59,2)	48 (82,8)	37 (80,4)	148 (88,6)	103 (89,6)
Nein	106 (36,4)	91 (40,8)	10 (17,2)	9 (19,6)	19 (11,4)	12 (10,4)
Krankheitsstatus						
Krankheitsstadium (Ann-Arbor-Klassifikation), n (%)						
I oder II	81 (27,8)	59 (26,5)	26 (44,8)	18 (39,1)	36 (21,6)	27 (23,5)
III oder IV	202 (69,4)	162 (72,6)	32 (55,2)	28 (55,9)	131 (78,4)	88 (76,5)
Fehlend	8 (2,7)	2 (0,9)	0	0	0	0
Refraktärität auf letzte Therapie[c], n (%)						
Refraktär	201 (69,1)	146 (65,5)	46 (79,3)	35 (76,1)	98 (58,7)	63 (54,7)
Rezidiviert	90 (30,9)	77 (34,5)	12 (20,7)	11 (23,9)	69 (41,3)	52 (45,3)

a: Für Datenschnitt vom 04.01.2021.

b: Für Datenschnitt vom 01.07.2019.

c: Bei unterschiedlicher Erhebung der Charakteristika in den beiden Vergleichsstudien, wurde die Variable der Liso-Cel Studien rekategorisiert und an die Vergleichsstudie (JULIET) angepasst (siehe Abschnitt 4.2.5.6.2).

Abkürzungen: ABC: activated B-cell; ALC: Absolute Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count); alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CAR-T: Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (Chimeric Antigen Receptor T-Cells); DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; FL3B: Follikuläres Lymphom Grad 3B; GCB: germinal center B-cells; IPI: International Prognostic Index; ITT: Intention-to-Treat; l: Liter; LDC: Chemotherapie zur Lymphozytendepletion (Lymphodepleting Chemotherapy); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; Max: Maximum; Min: Minimum; min: Minute; ml: Milliliter; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma); ZNS: Zentrales Nervensystem.

Beobachtungsdauer

Die Definition der Nachbeobachtungsdauern für die Patienten der ITT-Populationen der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD weicht von der Definition in der Studie JULIET ab, sodass ein direkter Vergleich nicht adäquat erscheint. Aus diesem Grund wurden die minimalen Nachbeobachtungszeiten, definiert als die Differenz zwischen dem Datum des Datenschnitts und dem Tag des Einschlusses des letzten Patienten, herangezogen. Die beiden Datenschnitte vom 04.01.2021 der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD stellen hierbei die am bestmöglichen zu vergleichenden Datenschnitte dar und wurden daher für die Analysen herangezogen.

Die minimalen Nachbeobachtungsdauern sind in Tabelle 4-120 dargestellt.

Tabelle 4-120: Übersicht zur minimalen Nachbeobachtungsdauer für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

Liso-Cel		**Tisagenlecleucel**
TRANSCEND-NHL-001 ITT-Population (N = 291)	**TRANSCEND WORLD ITT-Population (N = 58)**	**JULIET ITT-Population (N = 167)**
Minimale Nachbeobachtungsdauer für alle Patienten (Monate)		
Datenschnitt 12.08.2019: 1,6 Datenschnitt 19.06.2020: 10,6 Datenschnitt 04.01.2021: 17,1	Datenschnitt 13.09.2019: 0,6 Datenschnitt 19.06.2020: 8,9 Datenschnitt 04.01.2021: 15,4	Datenschnitt 01.07.2019: 19,3
Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intent-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; Max: Maximum; Min: Minimum; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation.		

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

ITCs nach CA082-023

Die für die ITCs nach CA082-023 herangezogenen Daten wurden in Studienzentren in Europa (inklusive Deutschland) und Nordamerika erhoben. Der medizinische Versorgungsstandard ist hierbei mit Deutschland vergleichbar. Es liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland vor, die sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Des Weiteren wurden für die Identifikation und Bewertung der Confounder klinische Experten aus Deutschland einbezogen, um Confounder für die ITCs aus dem deutschen Behandlungsalltag berücksichtigen zu können. Es ist daher von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

Die für die ITCs gegenüber den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD herangezogene Studie ZUMA-1 wurde an Studienzentren in den USA und Israel durchgeführt. Der medizinische Versorgungsstandard der Länder ist mit dem in Deutschland vergleichbar. Es liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland vor, die sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Des Weiteren wurden für die Identifikation und Bewertung der Confounder klinische Experten aus Deutschland einbezogen, um Confounder für die ITCs aus dem deutschen Behandlungsalltag berücksichtigen zu können. Es ist daher von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

Die für die ITCs gegenüber den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD herangezogene Studie JULIET wurde an Studienzentren in den USA, Kanada, Europa, Japan und Australien, mit Beteiligung deutscher Studienzentren, durchgeführt. Der medizinische Versorgungsstandard der anderen Länder ist mit dem in Deutschland vergleichbar. Es liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland vor, die sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Des Weiteren wurden für die Identifikation und Bewertung der Confounder klinische Experten aus Deutschland einbezogen, um Confounder für die ITCs aus dem deutschen Behandlungsalltag berücksichtigen zu können. Es ist daher von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.4.2.1 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Tabelle 4-121: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – Studien für die indirekten Vergleiche

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
CA082-023	- [a]						
ZUMA-1	- [a]						
JULIET	- [a]						

a: Für nicht-randomisierte Studien ist gemäß den Vorgaben in Anhang 4-F keine zusammenfassende Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene vorzunehmen. Aus diesem Grund wird auf eine Bewertung endpunktübergreifender Verzerrungsaspekte verzichtet.

Bei der für die ITCs herangezogenen Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023) handelt es sich um eine nicht-randomisierte, retrospektive Kohortenstudie. Bei ZUMA-1 und JULIET handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

4.3.2.4.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen auf Basis weiterer Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-122: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen Studien für indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Studie	Mortalität	Morbidität				Gesundheits-bezogene Lebensqualität	Verträg-lichkeit
		Ansprechen	PFS	Sympto-matik	Gesundheits-zustand		
Einzelstudien							
TRANSCEND-NHL-001	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
TRANSCEND WORLD	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
ITCs							
CA082-023	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
ZUMA-1	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja
JULIET	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival).

4.3.2.4.3.1 Mortalität (Gesamtüberleben) – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-123: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention
Einzelstudien		
1	TRANSCEND-NHL-001	Liso-Cel
2	TRANSCEND WORLD	Liso-Cel
ITCs		
1	CA082-023	Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen
2	TRANSCEND-NHL-001/TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel
3	TRANSCEND-NHL-001/TRANSCEND WORLD vs. JULIET	Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel
Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; vs.: versus		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-124: Operationalisierung von Mortalität (Gesamtüberleben) – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Einzelstudien	
TRANSCEND-NHL-001	Informationen zu Operationalisierungen der Auswertung des Endpunktes Gesamtüberleben (OS) in der Studie TRANSCEND-NHL-001 sind in Tabelle 4-51 in Abschnitt 4.3.2.3.3.1 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Informationen zu Operationalisierungen der Auswertung des Endpunktes Gesamtüberleben (OS) in der Studie TRANSCEND WORLD sind in Tabelle 4-51 in Abschnitt 4.3.2.3.3.1 dargestellt.
ITCs	
CA082-023 (Liso-Cel vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001)	Analysepopulation: Für die ITCs nach CA082-023 wurde das OS jeweils in der ITT-Population der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber dem OS in der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 ausgewertet.

	In die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 wurden diejenigen Patienten aus der Studie NDS-NHL-001 eingeschlossen, welche die Einschlusskriterien gemäß Darstellung in Abschnitt 4.2.5.6 erfüllten, sodass eine bestmögliche Vergleichbarkeit mit den Patienten der ITT-Population der Liso-Cel Studien ermöglicht wurde (siehe Abschnitt 4.3.2.4.1.5)[a]. Das OS wurde definiert als der Zeitraum vom Indexdatum bis zum Tod jeglicher Ursache oder bis zur Zensierung, je nachdem was früher eintrat. Indexdatum: Für die ITT-Population der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD war das Indexdatum definiert als das Datum der Leukapherese. Für die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 war das Indexdatum definiert als das Datum des Beginns einer neuen Therapie, nach rezidivierter oder refraktärer Erkrankung auf mindestens zwei vorausgegangene Therapielinien (inkl. einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff)). Die dazugehörige Therapielinie entspricht der im Datensatz letzten dokumentierten Linie, die der vom G-BA bestimmten zVT genügt. Zensierung: *Liso-Cel Studien:* siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.1 Zusätzlich wurde nach einer maximalen Nachbeobachtungsphase von 24 Monaten zensiert. *NDS-NHL-001*: Patienten, die nicht verstarben, wurden zum letzten Zeitpunkt zu dem bekannt war, dass der Patient noch lebte oder nach einer maximalen Nachbeobachtungsphase von 24 Monaten, je nachdem was früher eintrat, zensiert. Analyse: Es wurden folgende Analysen für die ITCs durchgeführt: TRANSCEND-NHL-001: • Hauptanalyse: Propensity Score Gewichtung (stabilisierte IPT-Gewichte, IPTW) • Ergänzende Analyse: Multivariates Cox-Proportional-Hazards-Modell (mit Adjustierung für Confounder) • Ergänzende Analyse: Univariates Cox-Proportional-Hazards-Modell TRANSCEND WORLD: • Hauptanalyse: Univariates Cox-Proportional-Hazards-Modell Confounder, die nach Gewichtung mittels IPTW Imbalancen aufwiesen (SMD ≥ 0,2) wurden als Kovariaten in das IPTW Modell eingeschlossen (doppelt robust). Für alle Analysen wurden jeweils die Hazard Ratios mit ihren zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten aus dem (gewichteten) Cox-Modell dargestellt. Zudem wurden für die Hauptanalysen die Kaplan-Meier Kurven dargestellt. Weiter wurde ein Forest Plot mit den Ergebnissen für alle ITCs dargestellt. Als Sensitivitätsanalysen wurden Analysen zu der Subentität DLBCL durchgeführt. Datenschnitt: Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurde der Datenschnitt vom 12.08.2019, für die Studie TRANSCEND WORLD der Datenschnitt vom 19.06.2020 und für die aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 der Datenschnitt vom 20.12.2019 herangezogen.
Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	Analysepopulation: Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 wurde das OS jeweils in der ITT-Population der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber dem OS in der ITT-Population der Studie ZUMA-1 ausgewertet. Das OS wurde definiert als die Zeit zwischen dem Indexdatum und dem Tod jeglicher Ursache oder bis zur Zensierung, je nachdem was früher eintrat.

	Für die ITT-Population der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD war das Indexdatum definiert als das Datum der Leukapherese. Für die ITT-Population der Studie ZUMA-1 war das Indexdatum ebenfalls definiert als das Datum der Leukapherese. Zensierung: *Liso-Cel Studien:* siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.1 *ZUMA-1:* Patienten, die bis zum Datenschnitt nicht verstorben waren, wurden zum letzten bekannten Überlebenszeitpunkt zensiert. Dies gilt nicht für Patienten, die erwiesenermaßen noch am Leben sind oder die nach dem jeweiligen Datenschnitt Datum verstorben sind; diese wurden zum jeweiligen Datenschnitt Datum zensiert. Analyse: Es wurden folgende Analysen für die ITCs dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2): TRANSCEND-NHL-001: • Hauptanalyse: MAIC (ESS-Modell: PS-Modellierung schließt schrittweise alle Confounder ein bis die resultierende ESS letztmals ≥ 20 % bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt) • Ergänzende Analyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) TRANSCEND WORLD: • Hauptanalyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) Für alle Analysen wurde jeweils das Hazard Ratio mit den zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten aus dem (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modell dargestellt. Die Überlebensraten wurden grafisch mithilfe von Kaplan-Meier Kurven dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden als Sensitivitätsanalysen Analysen des ESS-Modells + 1, des schätzbaren Modells sowie des Vollmodells durchgeführt. Zudem wurden für die Studie TRANSCEND-NHL-001 Analysen zur Subentität DLBCL sowie Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) durchgeführt. Als weitere Sensitivitätsanalysen wurden die Analysen für die Datenschnitte 2019, und 2020 der TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Studien dargestellt (siehe Anhang-4G). Datenschnitt: Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Datenschnitt vom 04.01.2021 und für die Studie ZUMA-1 der Datenschnitt vom 11.08.2018 herangezogen.
Liso-Cel Studien vs. JULIET	Analysepopulation: Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET wurde das OS jeweils in der ITT-Population der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber dem OS in der ITT-Population der Studie JULIET ausgewertet. Das OS wurde definiert als die Zeit zwischen dem Indexdatum und dem Tod jeglicher Ursache oder bis zur Zensierung, je nachdem was früher eintrat. Für die ITT-Population der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD war das Indexdatum definiert als das Datum der Leukapherese. Für die ITT-Population der Studie JULIET war das Indexdatum der Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie.

	Zensierung: *Liso-Cel Studien:* siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.1 *JULIET:* Patienten, die bei letztem Kontakt, vor oder zum Datenschnitt nicht verstorben waren, wurden zum Datum des letzten Kontakts zensiert. Patienten, bei denen keine Nachbeobachtung möglich war (Lost to Follow-Up), wurden ebenfalls zum Datum des letzten Kontakts zensiert. Analyse: Es werden folgende Analysen für die ITCs dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2): TRANSCEND-NHL-001: • Hauptanalyse: MAIC (ESS-Modell: PS-Modellierung schließt schrittweise alle Confounder ein bis die resultierende ESS letztmals ≥20% bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt) • Ergänzende Analyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) TRANSCEND WORLD: • Hauptanalyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) Für alle Analysen wurde jeweils das Hazard Ratio mit den zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten aus dem (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modell dargestellt. Die Überlebensraten wurden grafisch mithilfe von Kaplan-Meier Kurven dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden als Sensitivitätsanalysen Analysen des ESS-Modells + 1, des schätzbaren Modells sowie des Vollmodells durchgeführt. Zudem wurden für die Studie TRANSCEND-NHL-001 Analysen zu der Subentität DLBCL sowie Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) durchgeführt. Als weitere Sensitivitätsanalysen wurden die Analysen für die Datenschnitte 2019 und 2020 der TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Studien dargestellt (siehe Anhang-4G). Datenschnitt: Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Datenschnitt vom 04.01.2021 und für die Studie JULIET der Datenschnitt vom 01.07.2019 herangezogen.
a: Für den Vergleich gegenüber der Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023) wird Kohorte 3 der Studie TRANSCEND WORLD nicht betrachtet (N=14) (Ecker + Ecker GmbH 2021; BMS 2022c; Ecker + Ecker GmbH 2022a, 2022b). Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; CD: Cluster of Differentiation; ESS: Effective Sample Size; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITC: Indirect Treatment Comparison **(**in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich (Matching-adjusted indirect comparison); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standard mean difference).	

Tabelle 4-125: Übersicht der durchgeführten ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET für Gesamtüberleben (OS) und Gesamtansprechen (ORR)

	TRANSCEND-NHL-001			**TRANSCEND WORLD**		
MAIC-Modell	**ESS (%)**	**Anzahl verwendeter Confounder**	**Anzahl Confounder mit SMD < 0,2 (%)[a]**	**ESS (%)**	**Anzahl verwendeter Confounder**	**Anzahl Confounder mit SMD < 0,2 (%)**
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1						
Naiver Vergleich	291 (100)	0	5 (26,3)	58 (100)	0	11 (57,9)
MAIC ohne Adjustierung	60 (20,6)	8	10 (52,6)	8 (13,8)	8	8 (42,1)
ESS-Modell	Entspricht MAIC ohne Adjustierung			-	-	-
ESS-Modell + 1	57,2 (19,6)	9	10 (52,6)	-	-	-
Schätzbares Modell	11,6 (4,0)	15	16 (84,2)	-	-	-
Vollmodell	1,6 (0,6)	19	nicht schätzbar	-	-	-
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET						
Naiver Vergleich	291 (100)	0	3 (17,6)	58 (100)	0	6 (35,3)
MAIC ohne Adjustierung	131 (45,0)	7	9 (52,9)	37 (63,8)	7	7 (41,2)
ESS-Modell	77,4 (26,6)	8	9 (52,9)	-	-	-
ESS-Modell + 1	48,9 (16,8)	9	9 (52,9)	-	-	-
Schätzbares Modell	Entspricht Vollmodell			-	-	-
Vollmodell	15,8 (5,4)	16	16 (94,1)	-	-	-

a: % beziehen sich auf die Anzahl an Confoundern, die in beiden Studien verfügbar sind

Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; ITC: Indirect Treatment Comparison; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich (Matching-adjusted indirect comparison); SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standardized mean difference)

Tabelle 4-125 zeigt eine Übersicht über die einzelnen ITCs, deren zugrundeliegende ESS, die Anzahl der im jeweiligen MAIC herangezogenen Confounder sowie die Balanciertheit aller jeweils möglichen Confounder. Es ist erkennbar, dass für alle für die Nutzenbewertung herangezogenen Modelle Balanciertheit für eine nennenswerte Anzahl an Confoundern erreicht wurde. Beispielsweise waren im ESS-Modell des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET neun von 17 möglichen Confoundern gemäß SMD < 0,2 ausgeglichen. Diese Zahl erhöhte sich im schätzbaren Modell (=Vollmodell) auf 16. Aufgrund der geringen ESS im ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 lässt sich das Vollmodell nicht mehr sinnvoll schätzen. Im dazugehörigen schätzbaren Modell waren 16 von 19 möglichen Confoundern gemäß SMD < 0,2 ausgeglichen.

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-126: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Mortalität (Gesamtüberleben) in weiteren Untersuchungen für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Einzelstudien						
TRANSCEND-NHL-001	- [a]					
TRANSCEND WORLD	- [a]					
ITCs						
CA082-023 (Liso-Cel vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001)	- [a]					
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	- [a]					
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET	- [a]					

a: Für nicht-randomisierte Studien ist gemäß den Vorgaben in Anhang 4-F keine zusammenfassende Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene vorzunehmen. Aus diesem Grund wird auf eine Bewertung endpunktübergreifender Verzerrungsaspekte verzichtet.

Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; ITC: Indirect Treatment Comparison **(**in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel.

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei der für die ITCs herangezogenen Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023) handelt es sich um eine nicht-randomisierte Kohortenstudie. Bei den Studien ZUMA-1 und JULIET handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt. Da es sich beim OS um einen

objektiven und klar bestimmbaren Endpunkt handelt, wird keine relevante Verzerrung der Ergebnisse für diesen Endpunkt angenommen.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Gesamtübersicht aller ITCs zum OS

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse aller durchgeführten ITCs für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) ist im nachfolgenden Forest Plot dargestellt (siehe Abbildung 55).

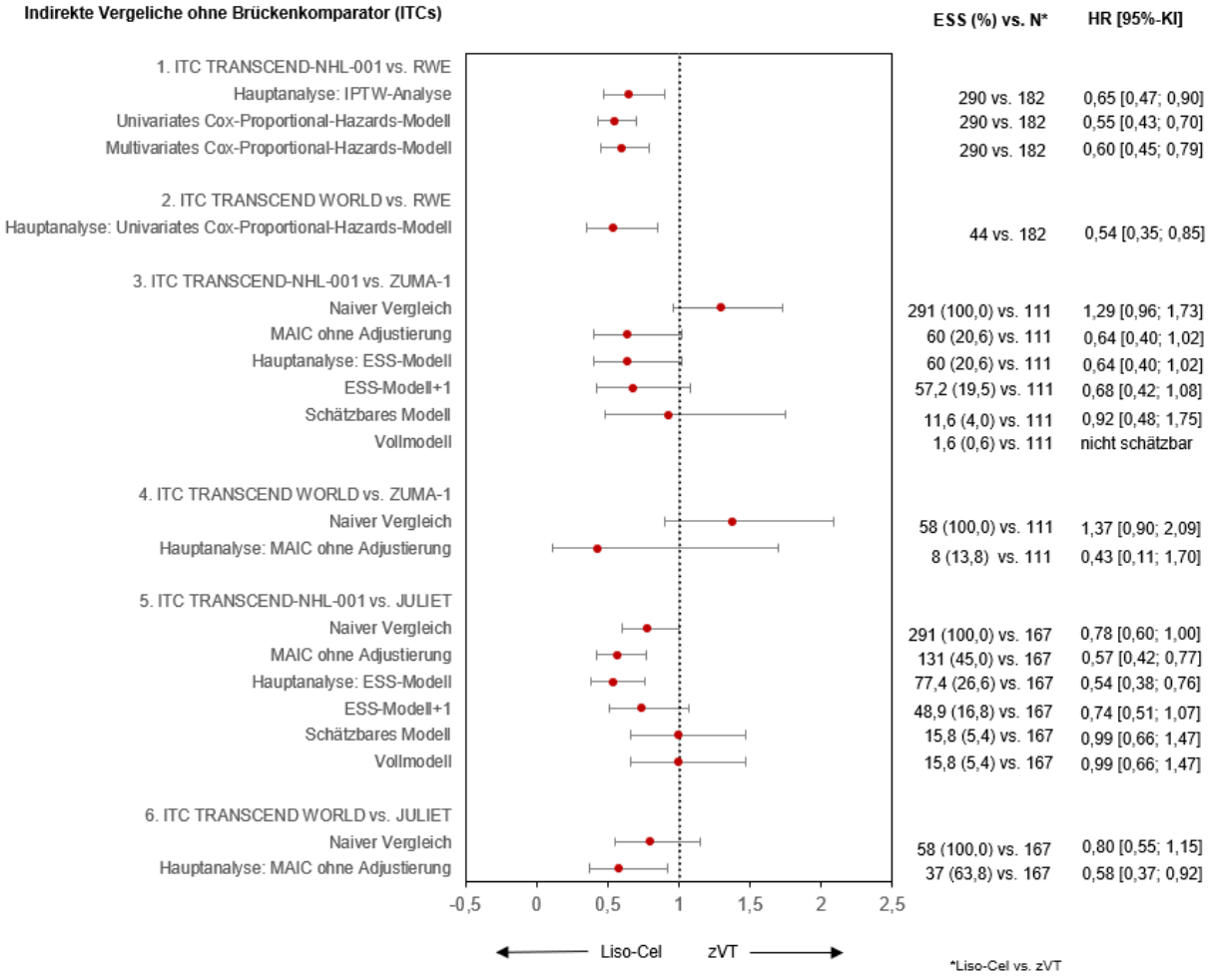


Abbildung 55: Forest Plot als Übersicht der ITCs für das OS
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; HR: Hazard Ratio; ITC: Indirect Treatment Comparison; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die durchgeführten ITCs zum OS zeigten für die jeweilige Hauptanalyse der Liso-Cel Studien gegenüber der RWE Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA82-023) ein deutlich verbessertes

Überleben mit Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapieoptionen. Die durchgeführten Sensitivitätsanalysen der verwendeten (Adjustierungs-)Methoden (naiver Vergleich und multivariate Regression) der Studie TRANSCEND-NHL-001 lieferten konsistente Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größe des geschätzten Effekts und stützen die Ergebnisse der IPTW-Hauptanalyse. Unter Berücksichtigung aller durchgeführten Analysen reduzierte sich das Sterberisiko um 35 % bis 45 % durch Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen. Für alle ITCs zeigten sich deutliche und statistisch signifikante Effekte mit Hazard Ratios (HR) zwischen 0,55 und 0,65.

Auch bei den durchgeführten ITCs gegenüber den CAR-T-Zelltherapien Tisagenlecleucel und Axicabtagen-Ciloleucel, die als Therapieoptionen derselben Substanzklasse mit ebenfalls kurativem Potential als besonders zweckmäßig betrachtet werden, zeigten sich robuste Ergebnisse, unabhängig von der Wahl des Modells. Die ITCs zeigten gegenüber Tisagenlecleucel ein verbessertes Überleben mit Liso-Cel. Die Hauptanalyse für die ITCs TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET zeigte eine deutliche, statistisch signifikante Reduktion des Sterberisikos um 46 % mit Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. Derselbe Effekt ist für den MAIC ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET sichtbar: mit einer statistisch signifikanten Reduktion des Sterberisikos um 42 %. Die durchgeführten Sensitivitätsanalysen der verwendeten MAIC-Methoden zeigten die Robustheit der Effektschätzer. Die ITCs der Liso-Cel Studien gegenüber der Zulassungsstudie von Axicabtagen-Ciloleucel, ZUMA-1, zum OS zeigten für beide Liso-Cel Studien und über alle adjustierten Modelle hinweg jeweils einen numerischen Überlebensvorteil von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel

ITCs nach CA082-023

Tabelle 4-127: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. aQCC Kohorte aus NDS-NHL-001 (CA082-023)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben**

Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001)[a]			Konventionelle Therapieoptionen (NDS-NHL-001 aQCC Kohorte)[b]			Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen	
N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	Hazard Ratio [c] [95 % KI]	p-Wert [d]
IPTW-Analyse							
290	168 (57,9)	12,3 [9,1; 15,5]	182	114 (62,5)	6,2 [4,7; 7,8]	0,65 [0,47; 0,90]	0,0089
Multivariates Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Adjustierung für Confounder							
290	159 (54,8)	12,3 [8,8; 15,7]	182	121 (66,5)	6,2 [4,9; 7,5]	0,60 [0,45; 0,79]	0,0003
Univariates Cox-Proportional-Hazards-Modell (Naiver Vergleich)							
290	159 (54,8)	13,2 [10,2; 18,7]	182	121 (66,5)	5,5 [4,1; 6,8]	0,55 [0,43; 0,70]	< 0,0001

Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001)[a]			Konventionelle Therapieoptionen (NDS-NHL-001 aQCC Kohorte)[b]			Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen	
N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	Hazard Ratio [c] [95 % KI]	p-Wert [d]
Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 12.08.2019, Konventionelle Therapieoptionen (NDS-NHL-001): 20.12.2019 a: ITT-Population b: aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023) c: Cox-Proportional-Hazards-Modell (mit den Faktoren aus dem PS Verfahren als Kovariaten, die im Balance-Check eine SMD von > 0,2 aufwiesen). Laut Tabelle 4-115 wiesen alle Faktoren eine SMD < 0,2 auf. d: p-Wert des (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modells. Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITT: Intent-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standard mean difference).							

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten konsistent ein statistisch signifikant reduziertes Sterberisiko mit Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapieoptionen.

Im ITC nach CA082-023 zwischen der ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 zeigte sich, basierend auf der Analyse mittels stabilisierten IPTW, für das OS ein HR von 0,65 (95 %-KI: [0,47; 0,90]; p=0,0089) und damit ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen. Folglich ist das Sterberisiko nach Behandlung mit Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen der zVT um 35 % reduziert.

Im ITC zwischen der ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001, basierend auf der Analyse mittels univariatem Cox-Proportional-Hazards-Modell, zeigte sich für den Endpunkt OS ein HR von 0,55 (95 %-KI: [0,43; 0,70]; p<0,0001) und damit ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen.

Im ITC zwischen der ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001, basierend auf der Analyse mittels multivariatem Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Adjustierung für Confounder, zeigte sich für den Endpunkt OS ein HR von 0,60 (95 %-KI: [0,45; 0,79]; p=0,0003) und damit ebenfalls ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen.

Diese Effekte zeigte sich auch bei der Sensitivitätsanalyse eingeschränkt auf die Entität DLBCL (Anhang 4G).

Die Kaplan-Meier Kurve für das OS aus dem ITC nach CA082-023 basierend auf der Hauptanalyse mittels IPTW ist nachfolgend dargestellt.

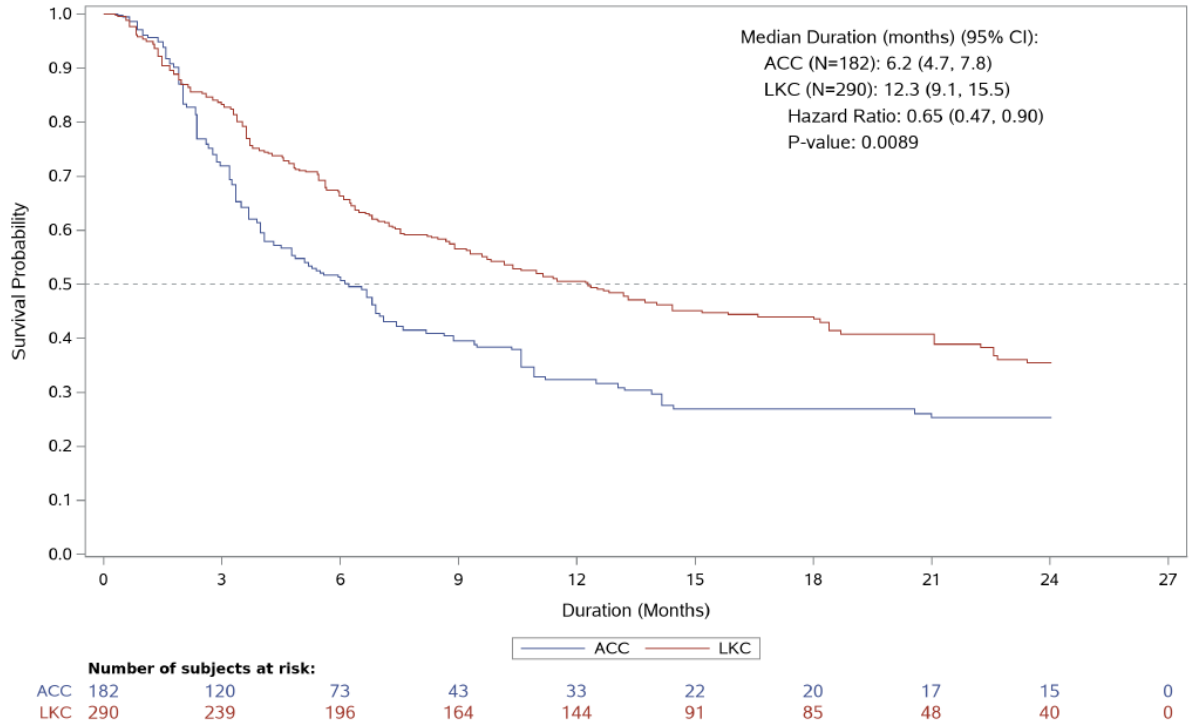


Abbildung 56: Kaplan-Meier Kurve für den ITC **nach CA082-023 (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001** (Datenschnitt 12.08.2019) **vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001** (Datenschnitt 20.12.2019)**) für das Gesamtüberleben**: Ergebnisse der IPTW Analyse

Abkürzungen: ACC: aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001; CI: Konfidenzintervall (Confidence Interval); LKC: Leukapherese Analyse Set (entspricht der ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001).

Tabelle 4-128: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. aQCC Kohorte aus NDS-NHL-001 (CA082-023)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben**

Liso-Cel (TRANSCEND WORLD)[a]			**Konventionelle Therapieoptionen (NDS-NHL-001 aQCC Kohorte)[b]**			**Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen**	
N	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Median [95 % KI]**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Median [95 % KI]**	**Hazard Ratio [95 % KI]**	**p-Wert [c]**
Univariates Cox-Proportional-Hazards-Modell (Naiver Vergleich)							
44	23 (52,3)	12,1 [7,0; n.b.]	182	121 (66,5)	5,5 [4,1; 6,8]	0,54 [0,35; 0,85]	0,0070

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 19.06.2020, Konventionelle Therapieoptionen (NDS-NHL-001): 20.12.2019

a: Für den Vergleich gegenüber der Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023) wird Kohorte 3 der Studie TRANSCEND WORLD nicht betrachtet (N=14) (Ecker + Ecker GmbH 2021; BMS 2022c; Ecker + Ecker GmbH 2022a, 2022b).

b: aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023)

c: p-Wert des univariaten Cox-Proportional-Hazards-Modells.

Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITT: Intent-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standard mean difference).

Konsistent zu den Ergebnissen des ITC zwischen der ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 zeigte sich im ITC zwischen der ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD und der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001, basierend auf der Analyse mittels univariatem Cox-Proportional-Hazards-Modell, für den Endpunkt OS ein HR von 0,54 (95 %-KI: [0,35; 0,85]; p=0,0070) und damit ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen.

Die dazugehörige Kaplan-Meier Kurve für das OS ist nachfolgend dargestellt.

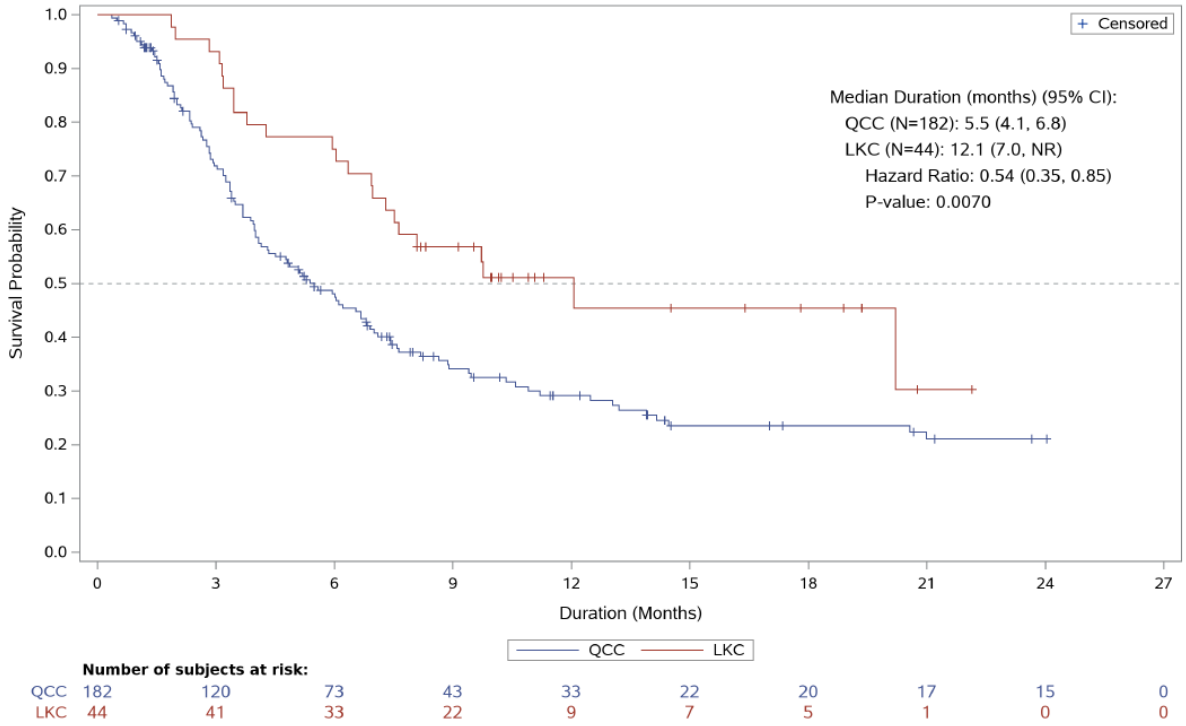


Abbildung 57: Kaplan-Meier Kurve für den ITC **nach CA082-023 (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD** (Datenschnitt 19.06.2020) **vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001** (Datenschnitt 20.12.2019)**) für das Gesamtüberleben**: Ergebnisse des naiven Vergleichs

Abkürzungen: CI: Konfidenzintervall (Confidence Interval); LKC: Leukapherese Analyse Set (entspricht der ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD eingeschränkt auf europäische Patienten); QCC: aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001.

Demnach zeigten sich über alle Analysen hinweg deutliche, statistisch signifikante Überlebensvorteile zugunsten von Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapieoptionen.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1

Tabelle 4-129: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben– Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]			Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]			Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)	
N/ ESS	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	Hazard Ratio [b] [95 % KI]	p-Wert [c]
MAIC (ohne Adjustierung)[d]							
60	24 (40,0)	50,3 [24,0; n.b.]	111	58 (52,3)	17,4 [11,6; n.b.]	0,64 [0,40; 1,02]	0,0588
Naiver Vergleich							
291	175 (60,1)	13,7 [10,4; 22,6]	111	58 (52,3)	17,4 [11,6; n.b.]	1,29 [0,96; 1,73]	0,0859

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: ITT-Population
b: (gewichtetes) Cox-Proportional-Hazards-Modell.
c: p-Wert des (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modells.
d: Der MAIC ohne Adjustierung entspricht hier dem ESS-Modell.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechenbar; n.v.: nicht verfügbar.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 für das OS (hier gleichzeitig die Hauptanalyse nach ESS-Kriterium) zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 gegenüber der Vergleichskohorte der Studie ZUMA-1 für das OS ein HR von 0,64 (95 %-KI: [0,40; 1,02]; p=0,0588) und damit ein numerischer Vorteil im OS zugunsten von Liso-Cel. Im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 für das OS zeigte sich ein HR von 1,29 (95 %-KI: [0,96; 1,73]; p=0,0859).

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-125 und Abbildung 55). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Sensitivitätsanalysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Nachfolgend sind die Kaplan-Meier Kurven für das OS des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 dargestellt.

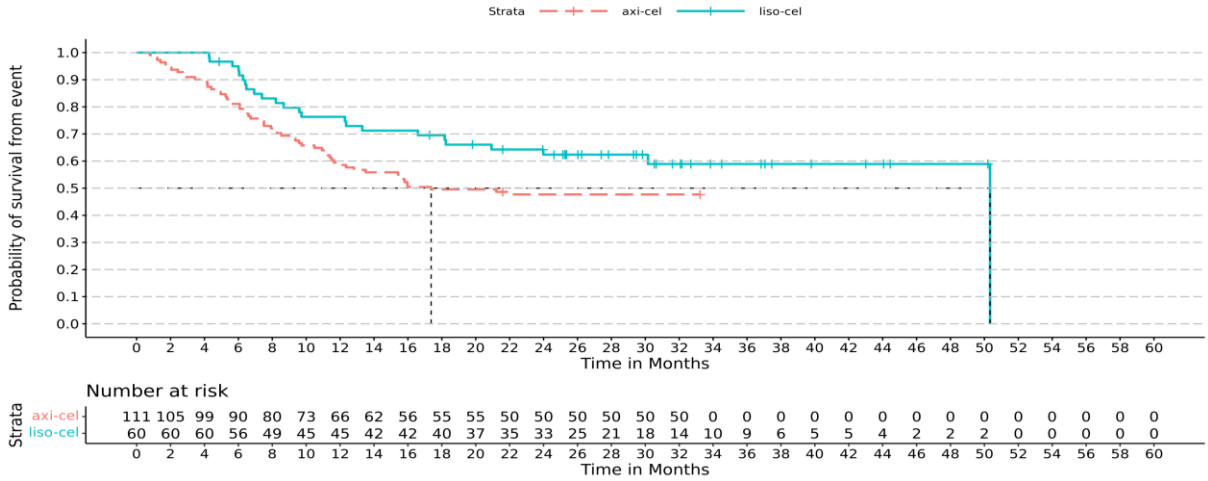


Abbildung 58: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel** (**ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: axi-cel: Axicabtagen-Ciloleucel; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel

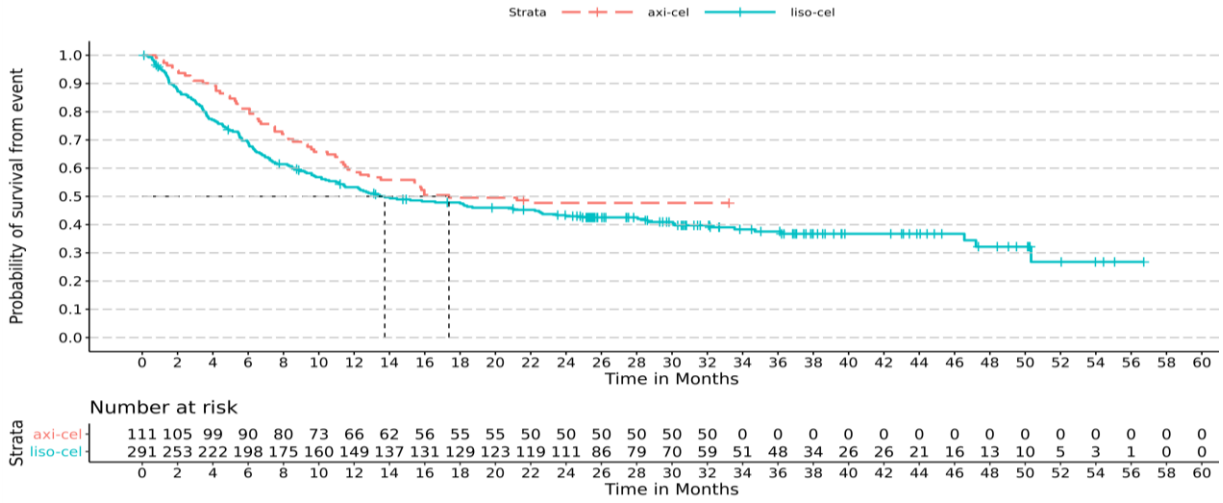


Abbildung 59: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel** (**ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: axi-cel: Axicabtagen-Ciloleucel; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel.

ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1

Tabelle 4-130: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben– Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]			**Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]**			**Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)**	
N/ ESS	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Median [95 % KI]**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Median [95 % KI]**	**Hazard Ratio [b] [95 % KI]**	**p-Wert [c]**
MAIC (ohne Adjustierung)							
8	2 (25,0)	n.b. [3,8; n.b.]	111	58 (52,3)	17,4 [11,6; n.b.]	0,43 [0,11; 1,70]	0,2320
Naiver Vergleich							
58	34 (58,6)	12,1 [7,3; 23,3]	111	58 (52,3)	17,4 [11,6; n.b.]	1,37 [0,90; 2,09]	0,1461

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: ITT-Population
b: (gewichtetes) Cox-Proportional-Hazards-Modell.
c: p-Wert des (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modells.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechenbar; n.v.: nicht verfügbar.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD gegenüber der Vergleichskohorte der Studie ZUMA-1 für den Endpunkt OS ein HR von 0,43 (95 %-KI: [0,11; 1,70]; p=0,2320) und damit ein numerischer Vorteil im OS zugunsten von Liso-Cel.

Im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD gegenüber der Vergleichskohorte der Studie ZUMA-1 für den Endpunkt OS ein HR von 1,37 (95 %-KI: [0,90; 2,09]; p=0,1461). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Nachfolgend sind die Kaplan-Meier Kurven für das OS des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 dargestellt.

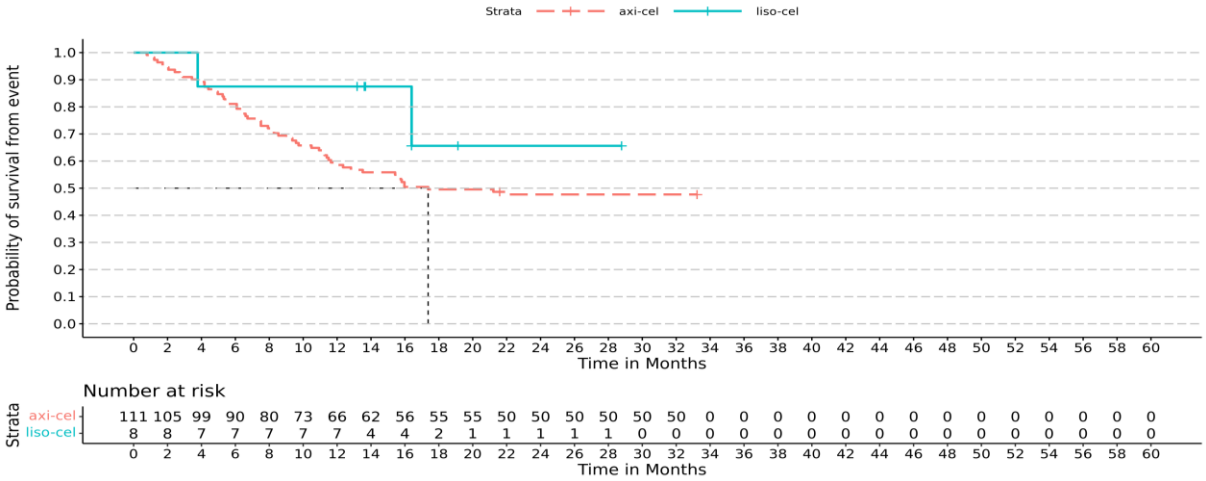


Abbildung 60: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: axi-cel: Axicabtagen-Ciloleucel; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel

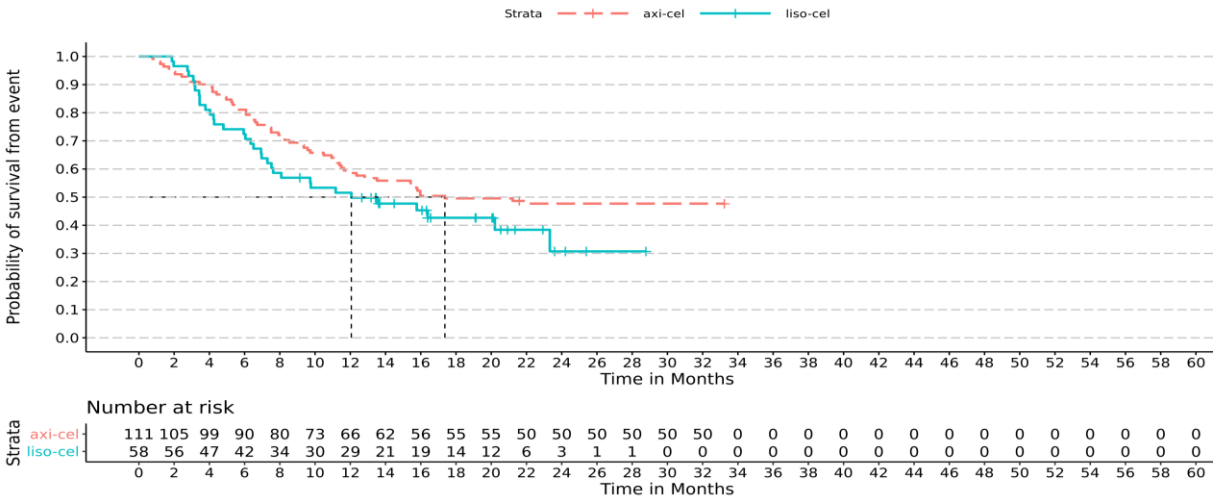


Abbildung 61: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ITT-Population der Studie ZUMA-1;** Datenschnitt 11.08.2018**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: axi-cel: Axicabtagen-Ciloleucel; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel.

Demnach zeigte sich über alle Analysen hinweg ein vergleichbares OS von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET

Tabelle 4-131: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben – Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]			Tisagenlecleucel (JULIET) [a]			Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)	
N/ ESS	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	Hazard Ratio [b] [95 % KI]	p-Wert [c]
MAIC							
77,4	50 (52,3)	24,9 [12,7; 50,3]	167	99 (59,3)	8,2 [5,8; 11,7]	0,54 [0,38; 0,76]	0,0005
MAIC (ohne Adjustierung)							
131	71 (54,2)	24,0 [14,4; n.b.]	167	99 (59,3)	8,2 [5,8; 11,7]	0,57 [0,42; 0,77]	0,0003
Naiver Vergleich							
291	175 (60,1)	13,7 [10,4; 22,6]	167	99 (59,3)	8,2 [5,8; 11,7]	0,78 [0,60; 1,00]	0,0457

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: ITT-Population
b: (gewichtetes) Cox-Proportional-Hazards-Modell.
c: p-Wert des (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modells.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten konsistent ein statistisch signifikantes reduziertes Sterberisiko mit Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. In der MAIC Analyse des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET für das OS zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 gegenüber der Vergleichskohorte der Studie JULIET ein HR von 0,54 (95 %-KI: [0,38; 0,76]; p=0,0005) und damit ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Das Sterberisiko nimmt also nach der Behandlung mit Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel um 46 % ab.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET für das OS zeigte sich ein statistisch signifikantes HR von 0,57 (95 %-KI; [0,42; 0,77]; p=0,0003), für den naiven Vergleich zeigte sich ein statistisch signifikantes HR von 0,78 (95 %-KI: [0,60; 1,00]; p=0,0457).

Alle anderen Modelle (inkl. Vollmodell) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-125 und Abbildung 55). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität

DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G). Nachfolgend sind die Kaplan-Meier Kurven für das OS des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET dargestellt.

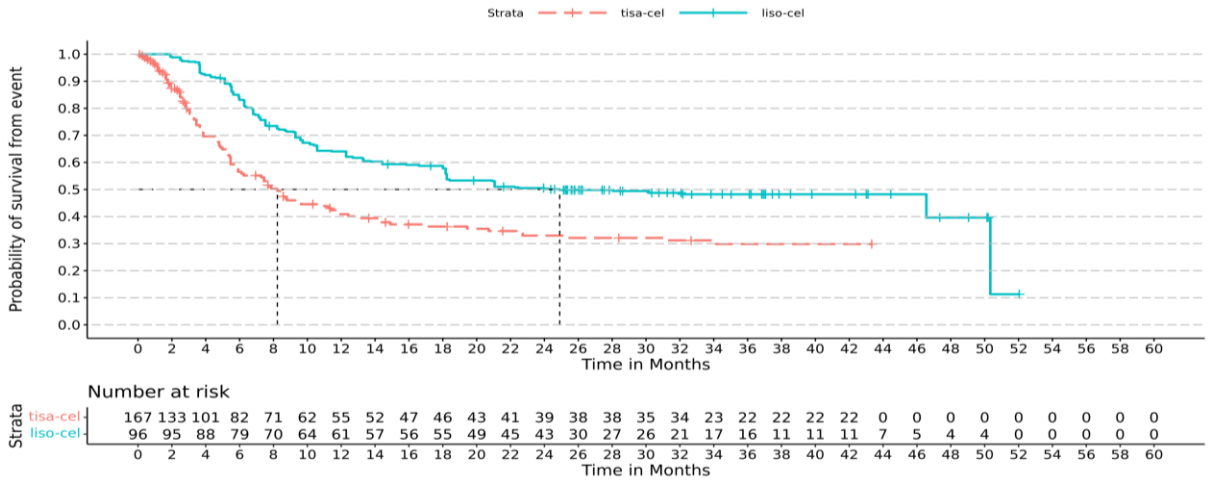


Abbildung 62: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel; tisa-cel: Tisagenlecleucel.

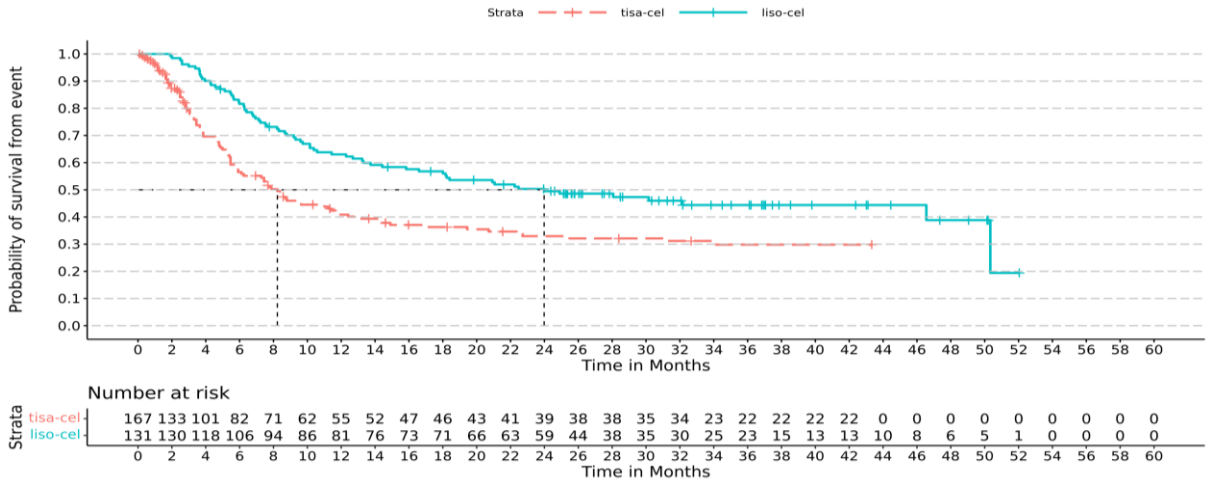


Abbildung 63: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel; tisa-cel: Tisagenlecleucel.

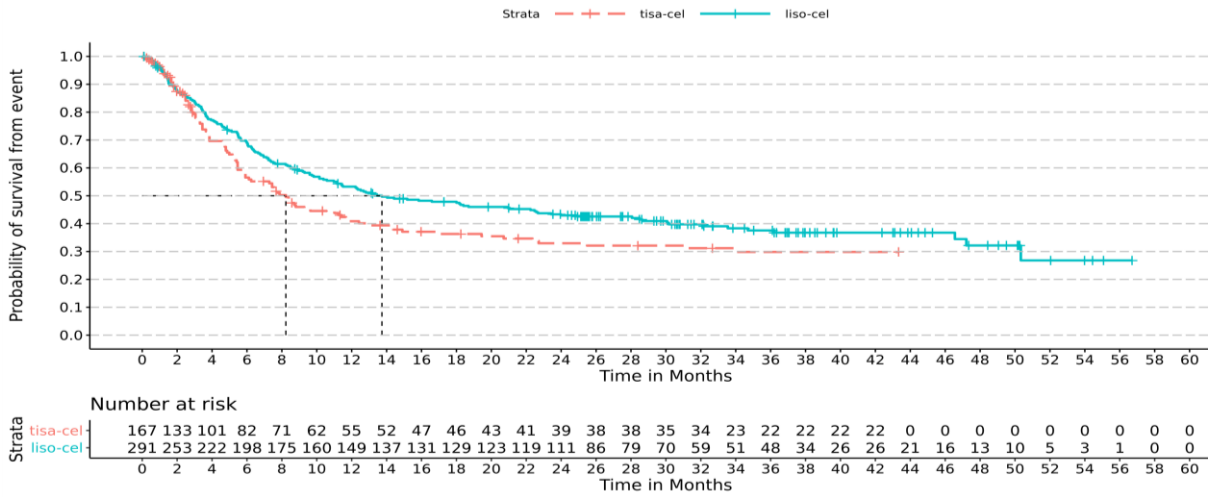


Abbildung 64: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel; tisa-cel: Tisagenlecleucel.

ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET

Tabelle 4-132: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtüberleben – Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]			Tisagenlecleucel (JULIET) [a]			Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)	
N/ ESS	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Median [95 % KI]	Hazard Ratio [b] [95 % KI]	p-Wert [c]
MAIC (ohne Adjustierung)							
37	18 (48,6)	20,2 [9,8; n.b.]	167	99 (59,3)	8,2 [5,8; 11,7]	0,58 [0,37; 0,92]	0,0198
Naiver Vergleich							
58	34 (58,6)	12,1 [7,3; 23,3]	167	99 (59,3)	8,2 [5,8; 11,7]	0,80 [0,55; 1,15]	0,2312

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: ITT-Population
b: (gewichtetes) Cox-Proportional-Hazards-Modell.
c: p-Wert des (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modells.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechenbar.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten konsistent ein reduziertes Sterberisiko mit Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET für das OS zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD gegenüber der Vergleichskohorte der Studie JULIET ein HR von 0,58 (95 %-KI: [0,37; 0,92]; p=0,0198) und damit ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel. Das Sterberisiko nimmt also nach der Behandlung mit Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel um 42 % ab.

Im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET für das OS zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD gegenüber der Vergleichskohorte der Studie JULIET ein numerischer Vorteil für Liso-Cel mit einem HR von 0,80 (95 %-KI: [0,55; 1,15]; p=0,2312).

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Nachfolgend sind die Kaplan-Meier Kurven für das OS des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET dargestellt.

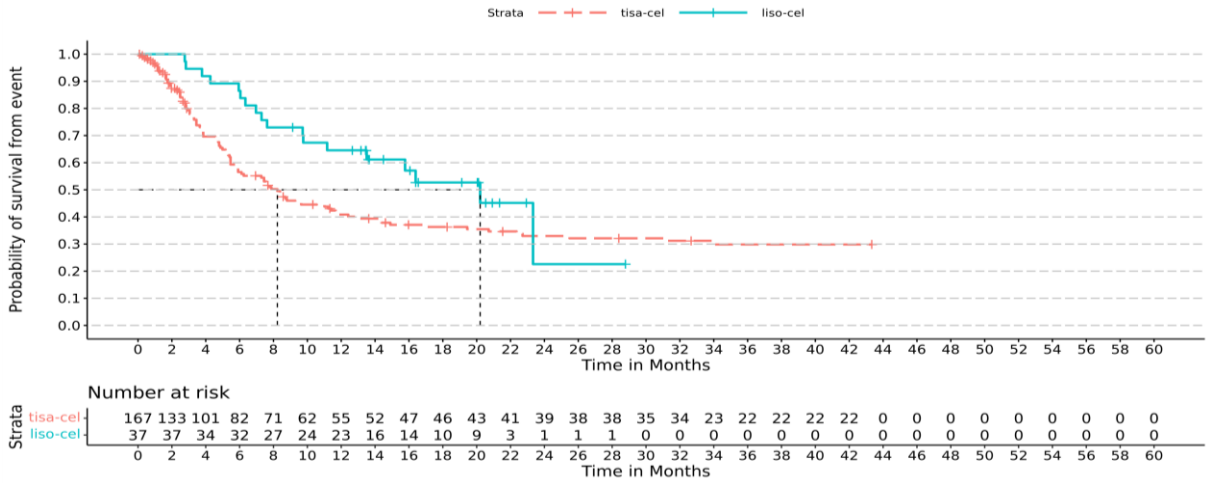


Abbildung 65: Kaplan-Meier Kurve für den **MAIC (ohne Adjustierung)** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel; tisa-cel: Tisagenlecleucel.

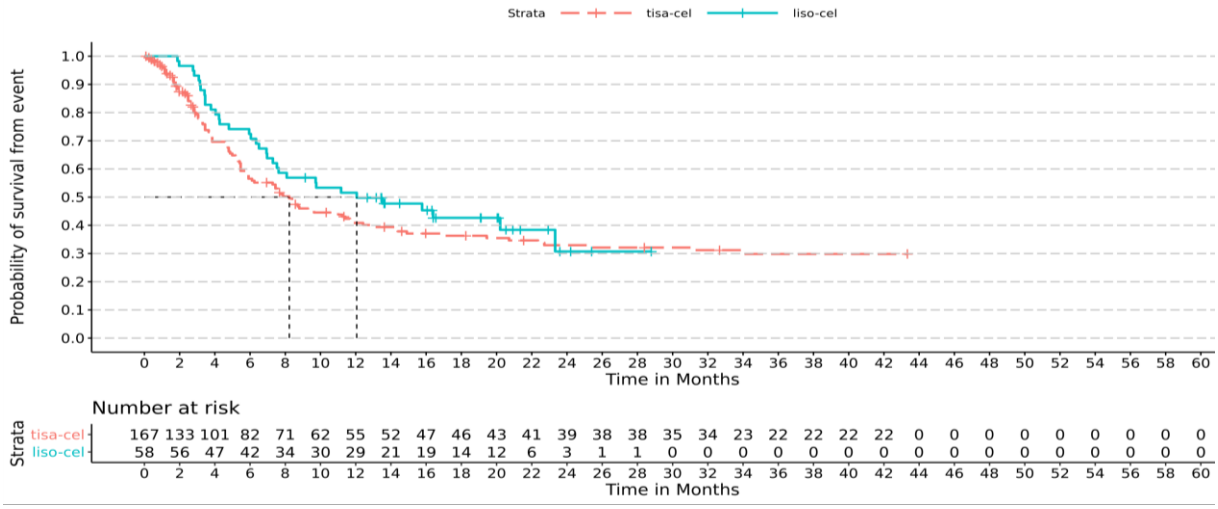


Abbildung 66: Kaplan-Meier Kurve für den **naiven Vergleich** des ITC **Liso-Cel (ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD;** Datenschnitt 04.01.2021**) vs. Tisagenlecleucel (ITT-Population der Studie JULIET;** Datenschnitt 01.07.2019**)** für das **Gesamtüberleben – Gesamt**

Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); liso-cel: Lisocabtagen maraleucel; tisa-cel: Tisagenlecleucel.

Demnach zeigten sich über alle Analysen hinweg (ausgenommen naiver Vergleich bei TRANSCEND WORLD) robuste statistisch signifikante Überlebensvorteile zugunsten von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.4.3.2 Ansprechen – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-133: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention
Einzelstudien		
1	TRANSCEND-NHL-001	Liso-Cel
2	TRANSCEND WORLD	Liso-Cel
ITC		
1	TRANSCEND-NHL-001/TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel
2	TRANSCEND-NHL-001/TRANSCEND WORLD vs. JULIET	Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel
Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; vs.: versus,		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-134: Operationalisierung von Ansprechen – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Einzelstudien	
TRANSCEND-NHL-001	Informationen zu Operationalisierungen der Auswertung des Endpunktes Ansprechen in der Studie TRANSCEND-NHL-001 sind in Tabelle 4-53 in Abschnitt 4.3.2.3.3.2 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Informationen zu Operationalisierungen der Auswertung des Endpunktes Ansprechen in der Studie TRANSCEND WORLD sind in Tabelle 4-53 in Abschnitt 4.3.2.3.3.2 dargestellt.
ITCs	
Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	Analysepopulation: Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 wurde das Ansprechen in Form der ORR jeweils in der ITT-Population der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber dem ORR in der ITT-Population der Studie ZUMA-1 ausgewertet. Die ORR wurde wie folgt definiert und erhoben: *Liso-Cel Studien* siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.2 *ZUMA-1* Die ORR wurde definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR oder PR basierend auf den International Working Group (IWG) 2007 Kriterien erreicht haben. Die Beurteilung erfolgte durch das IRC. Die BOR wurde ab dem Zeitpunkt der Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel bis zum Fortschreiten der Krankheit oder dem Beginn einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie (z.B. autoSZT oder Wiederbehandlung mit Axicabtagen-Ciloleucel) erfasst. Das beste Ansprechen wurde in der folgenden Reihenfolge zugeordnet: CR, PR, SD, PD, nicht auswertbar oder nicht durchgeführt. Analyse: Es werden folgende Analysen für die ITCs dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2): TRANSCEND-NHL-001: • Hauptanalyse: MAIC (ESS-Modell: PS-Modellierung schließt schrittweise alle Confounder ein bis die resultierende ESS letztmals ≥20% bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt • Ergänzende Analyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) TRANSCEND WORLD: • Hauptanalyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) Für alle Analysen wurde das Odds Ratio (OR), das relative Risiko (RR) sowie die Risikodifferenz (RD) zusammen mit den jeweils zugehörigen zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten dargestellt. Grundlage war ein generalisiertes Modell mit geeigneter Linkfunktion. Zudem wurde ein Forest Plot mit den Ergebnissen für alle ITCs dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden als Sensitivitätsanalysen Analysen des ESS-Modells + 1, des schätzbaren Modells sowie des Vollmodells durchgeführt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden zudem Analysen zu der Subentitäten DLBCL sowie Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) durchgeführt. Als weitere Sensitivitätsanalysen

Studie	Operationalisierung
	wurden die Analysen für die Datenschnitte 2019 und 2020 der TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Studien dargestellt (siehe Anhang-4G). Datenschnitt: Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Datenschnitt vom 04.01.2021 und für die Studie ZUMA-1 der Datenschnitt vom 11.08.2018 herangezogen.
Liso-Cel Studien vs. JULIET	Analysepopulation: Für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET wurde das Ansprechen in Form der ORR jeweils in der ITT-Population der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber dem ORR in der ITT-Population der Studie JULIET ausgewertet. Die ORR wurde wie folgt definiert und erhoben: *Liso-Cel Studien* siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.2 *JULIET* Die ORR wurde definiert als der Anteil der Patienten, die ein CR oder ein PR als BOR gemäß Lugano-Kriterien erreicht haben. Die Beurteilung erfolgte durch das IRC. Die BOR wurde ab dem Zeitpunkt der Infusion mit Tisagenlecleucel bis zum Fortschreiten der Krankheit oder dem Beginn einer nachfolgenden Anti-Krebstherapie erfasst. Das beste Ansprechen wurde in der folgenden Reihenfolge zugeordnet: CR, PR, SD, PD, nicht auswertbar oder nicht durchgeführt. Analyse: Es werden folgende Analysen für die ITCs (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2): TRANSCEND-NHL-001: • Hauptanalyse: MAIC (ESS-Modell: PS-Modellierung schließt schrittweise alle Confounder ein bis die resultierende ESS letztmals ≥20% bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt • Ergänzende Analyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) TRANSCEND WORLD: • Hauptanalyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) Für alle Analysen wurde die OR, das RR sowie die RD zusammen mit den jeweils zugehörigen zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten dargestellt. Grundlage war ein generalisiertes Modell mit geeigneter Linkfunktion. Zudem wurde ein Forest Plot mit den Ergebnissen für alle ITCs dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden als Sensitivitätsanalysen Analysen des ESS-Modells + 1, des schätzbaren Modells sowie des Vollmodells durchgeführt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden zudem Analysen zu der Subentität DLBCL sowie Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) durchgeführt. Als weitere Sensitivitätsanalysen wurden die Analysen für die Datenschnitte 2019, und 2020 der TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Studien dargestellt (siehe Anhang-4G). Datenschnitt: Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Datenschnitt vom 04.01.2021 und für die Studie JULIET der Datenschnitt vom 01.07.2019 herangezogen.

Studie	Operationalisierung
Abkürzungen: autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; BOR: Bestes Ansprechen (Best Overall Response); CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); ESS: Effective Sample Size; IRC: Independent Review Committee; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intention-to-Treat; IWG: International Working Group; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich (Matching-adjusted indirect comparison); OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SD: Stabile Erkrankung. (Stable Disease)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-135: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen in weiteren Untersuchungen für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Einzelstudien						
TRANSCEND-NHL-001	- [a]					
TRANSCEND WORLD	- [a]					
ITCs						
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	- [a]					
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET	- [a]					
a: Für nicht-randomisierte Studien ist gemäß den Vorgaben in Anhang 4-F keine zusammenfassende Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene vorzunehmen. Aus diesem Grund wird auf eine Bewertung endpunktübergreifender Verzerrungsaspekte verzichtet. Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intention-to-Treat.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den für die indirekten Vergleiche herangezogenen Studien ZUMA-1 und JULIET handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse aller durchgeführten ITCs zum ORR ist im nachfolgenden Forest Plot dargestellt (siehe Abbildung 67).

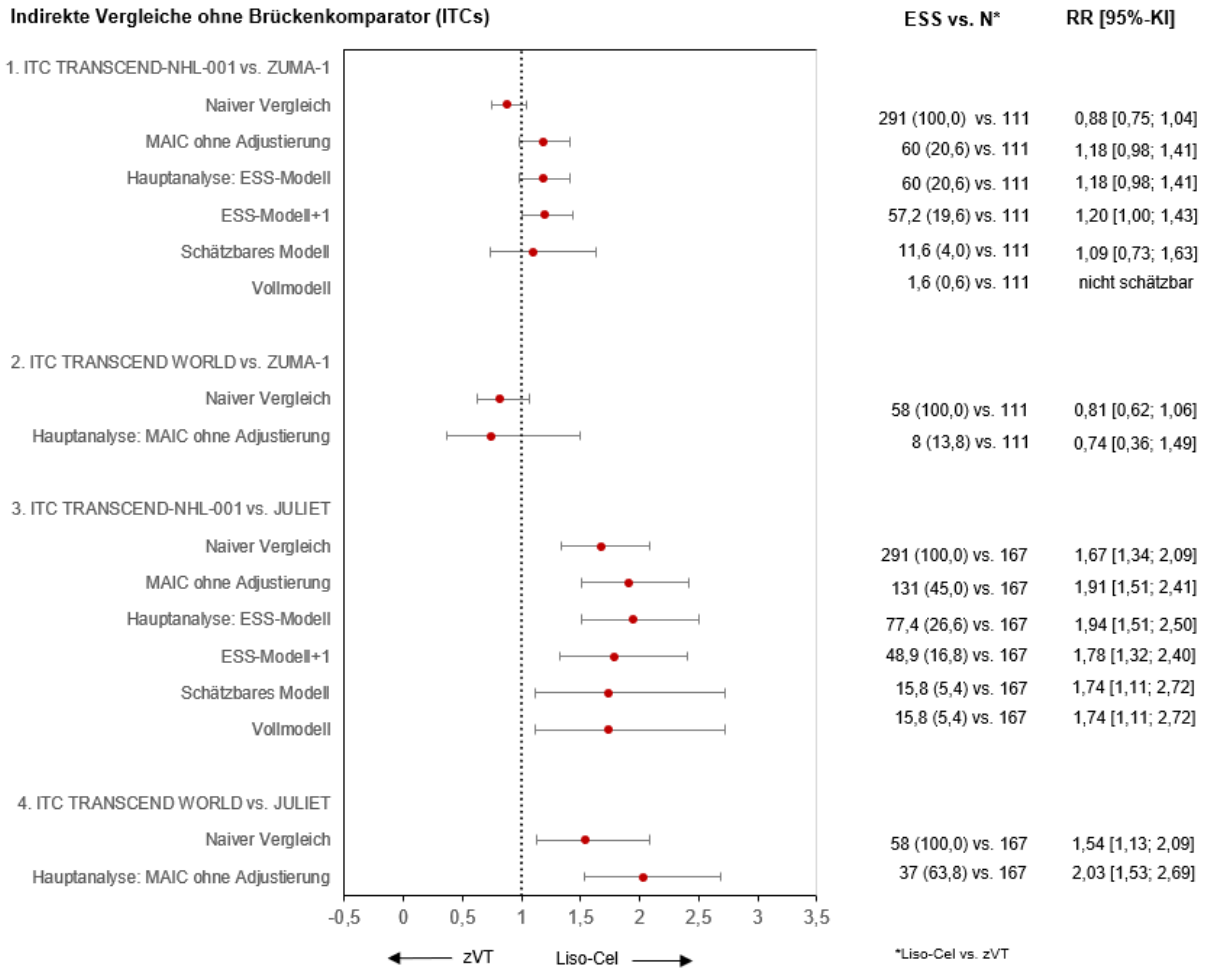


Abbildung 67: Forest Plot als Übersicht der ITCs für das Gesamtansprechen
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; ITC: Indirect Treatment Comparison; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; RR: relatives Risiko; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

Die Gesamtschau der durchgeführten ITCs zum Ansprechen zeigten robuste Effektschätzer über alle Modelle hinweg. Für die Hauptanalyse der ITCs von Liso-Cel (Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel (Studie ZUMA-1) zeigte sich ein vergleichbares Gesamtansprechen zwischen Liso-Cel und Axicabtagen-Ciloleucel. Die durchgeführten Sensitivitätsanalysen der verwendeten MAIC-Methoden stützen diese Ergebnisse.

Unabhängig der Modellwahl zeigte sich für beide Liso-Cel Studien ein statistisch signifikant (annähernd) verdoppeltes Gesamtansprechen (RR zwischen 1,54 und 2,03) für Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel (Studie JULIET). Es zeigte sich somit konsistent ein deutlich verbessertes Gesamtansprechen nach der Behandlung mit Liso-Cel gegenüber der Behandlung mit Tisagenlecleucel.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1

Tabelle 4-136: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]			**Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]**			**Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)**		
N/ ESS	**Patienten mit Ereignis**		**N**	**Patienten mit Ereignis**		**OR [b] [95 % KI] p-Wert [b]**	**RR [b] [95 % KI] p-Wert [b]**	**RD [b] [95 % KI] p-Wert [b]**
	n	**%**		**n**	**%**			
MAIC (ohne Adjustierung)[c]								
60	48	80,0	111	n.v.[d]	68,0	1,88 [0,89; 3,98] 0,0973	1,18 [0,98; 1,41] 0,0763	0,12 [-0,01; 0,25] 0,0777
Naiver Vergleich								
291	175	60,1	111	n.v.[d]	68,0	0,71 [0,45; 1,13] 0,1468	0,88 [0,75; 1,04] 0,1280	-0,08 [-0,18; 0,02] 0,1362

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: ITT-Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) generalisierten Regressionsmodells mit geeigneter Link-Funktion
c: Der MAIC ohne Adjustierung entspricht hier dem ESS-Modell.
d: In den relevanten Quellen sind ausschließlich Proportionen berichtet.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz ; RR: Relatives Risiko.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten konsistent ein vergleichbares Gesamtansprechen von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 für das Gesamtansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 gegenüber der Vergleichskohorte der Studie ZUMA-1 ein OR von 1,88 (95 %-KI: [0,89; 3,98]; p=0,0973), ein RR von 1,18 (95 %-KI: [0,98; 1,41]; p=0,0763) sowie eine RD von 0,12 (95 %-KI: [-0,01; 0,25]; p=0,0777) und damit ein numerischer Vorteil im Gesamtansprechen zugunsten von Liso-Cel.

Im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 für das Gesamtansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 gegenüber der Vergleichskohorte der Studie ZUMA-1 für den Endpunkt ORR ein OR von 0,71 (95 %-KI: [0,45; 1,13]; p=0,1468), ein RR von 0,88 (95 %-KI: [0,75; 1,04]; p=0,1280) sowie eine RD von -0,08 (95 %-KI: [-0,18; 0,02]; p=0,1362).

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-125 und Abbildung 67). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1

Tabelle 4-137: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]			Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]			Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
N/ ESS	Patienten mit Ereignis		N	Patienten mit Ereignis		OR [b] [95 % KI] p-Wert [b]	RR [b] [95 % KI] p-Wert [b]	RD [b] [95 % KI] p-Wert [b]
	n	%		n	%			
MAIC (ohne Adjustierung)								
8	4	50,0	111	n.v.[c]	68,0	0,47 [0,11; 1,99] 0,3056	0,74 [0,36; 1,49] 0,3924	-0,18 [-0,54; 0,18] 0,3233
Naiver Vergleich								
58	32	55,2	111	n.v.[c]	68,0	0,58 [0,30; 1,11] 0,1013	0,81 [0,62; 1,06] 0,1217	-0,13 [-0,28; 0,03] 0,1040

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: ITT-Population.
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) generalisierten Regressionsmodells mit geeigneter Link-Funktion.
c: In den relevanten Quellen sind ausschließlich Proportionen berichtet.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 für das Gesamtansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD gegenüber der Vergleichskohorte der Studie ZUMA-1 ein OR von 0,47 (95 %-KI: [0,11; 1,99]; p=0,3056), ein RR von 0,74 (95 %-KI: [0,36; 1,49]; p=0,3924) sowie eine RD von -0,18 (95 %-KI: [-0,54; 0,18]; p=0,3233). Die Ergebnisse zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Liso-Cel und Axicabtagen-Ciloleucel.

Im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 für das Gesamtansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD gegenüber der Vergleichskohorte der Studie ZUMA-1 ein OR von 0,58 (95 %-KI: [0,30; 1,11]; p=0,1013), ein RR von 0,81 (95 %-KI: [0,62; 1,06]; p=0,1217) sowie eine RD von -0,13 (95 %-KI: [-0,28; 0,03]; p=0,1040).

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Demnach zeigte sich über alle Analysen hinweg ein vergleichbares Gesamtansprechen von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET

Tabelle 4-138: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]			**Tisagenlecleucel (JULIET) [a]**			**Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)**		
N/ ESS	**Patienten mit Ereignis**		**N**	**Patienten mit Ereignis**		**OR [b] [95 % KI] p-Wert [b]**	**RR [b] [95 % KI] p-Wert [b]**	**RD [b] [95 % KI] p-Wert [b]**
	n	**%**		**n**	**%**			
MAIC								
77,4	67	69,8	167	60	35,9	4,13 [2,30; 7,40] < 0,0001	1,94 [1,51; 2,50] < 0,0001	0,34 [0,21; 0,47] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)								
131	90	68,7	167	60	35,9	3,91 [2,41; 6,37] < 0,0001	1,91 [1,51; 2,41] < 0,0001	0,33 [0,22; 0,44] < 0,0001
Naiver Vergleich								
291	175	60,1	167	60	35,9	2,69 [1,81; 3,99] < 0,0001	1,67 [1,34; 2,09] < 0,0001	0,24 [0,15; 0,33] < 0,0001

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: ITT-Population.
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) generalisierten Regressionsmodells mit geeigneter Link-Funktion.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten konsistent ein statistisch signifikant verbessertes Gesamtansprechen zugunsten von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel.

In der MAIC Analyse des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET für das Gesamtansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 gegenüber der Vergleichskohorte der Studie JULIET ein OR von 4,13 (95 %-KI: [2,30; 7,40]; p<0,0001), ein RR von 1,94 (95 %-KI: [1,51; 2,50]; p<0,0001) sowie eine RD von 0,34 (95 %-KI: [0,21; 0,47]; p<0,0001) und damit ein statistisch signifikant verbessertes Gesamtansprechen zugunsten von Liso-Cel.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET für das Ansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 gegenüber der Vergleichskohorte der Studie JULIET ein OR von 3,91 (95 %-KI: [2,41; 6,37]; p<0,0001),

ein RR von 1,91 (95 %-KI: [1,51; 2,41]; p<0,0001) sowie eine RD von 0,33 (95 %-KI: [0,22; 0,44]; p<0,0001).

Im naiven Vergleich zeigte sich ein OR von 2,69 (95 %-KI: [1,81; 3,99]; p<0,0001), ein RR von 1,67 (95 %-KI: [1,34; 2,09]; p<0,0001) sowie eine RD von 0,24 (95 %-KI: [0,15; 0,33]; p<0,0001).

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-125 und Abbildung 67). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET

Tabelle 4-139: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Gesamtansprechrate – Gesamt**

Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]			**Tisagenlecleucel (JULIET) [a]**			**Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)**		
N/ ESS	**Patienten mit Ereignis**		**N**	**Patienten mit Ereignis**		**OR [b] [95 % KI] p-Wert [b]**	**RR [b] [95 % KI] p-Wert [b]**	**RD [b] [95 % KI] p-Wert [b]**
	n	**%**		**n**	**%**			
MAIC (ohne Adjustierung)								
37	27	73,0	167	60	35,9	4,81 [2,18; 10,62] 0,0001	2,03 [1,53; 2,69] < 0,0001	0,37 [0,21; 0,53] < 0,0001
Naiver Vergleich								
58	32	55,2	167	60	35,9	2,19 [1,20; 4,02] 0,0111	1,54 [1,13; 2,09] 0,0063	0,19 [0,05; 0,34] 0,0104

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: ITT-Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) generalisierten Regressionsmodells mit geeigneter Link-Funktion
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten konsistent ein statistisch signifikant verbessertes Gesamtansprechen zugunsten von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET für das Gesamtansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD

gegenüber der Vergleichskohorte der Studie JULIET ein OR von 4,81 (95 %-KI: [2,18; 10,62]; p=0,0001), ein RR von 2,03 (95 %-KI: [1,53; 2,69]; p<0,0001) sowie eine RD von 0,37 (95 %-KI: [0,21; 0,53]; p<0,0001) und damit ein statistisch signifikant verbessertes Gesamtansprechen zugunsten von Liso-Cel.

Im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET für das Gesamtansprechen zeigte sich für die ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD gegenüber der Vergleichskohorte der Studie JULIET ein OR von 2,19 (95 %-KI: [1,20; 4,02]; p=0,0111), ein RR von 1,54 (95 %-KI: [1,13; 2,09]; p=0,0063) sowie eine RD von 0,19 (95 %-KI: [0,05; 0,34]; p=0,0104).

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Demnach zeigte sich über alle Analysen eine statistisch signifikante (annähernde) Verdopplung des Gesamtansprechens von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel.

4.3.2.4.3.3 Verträglichkeit – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-140: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention
Einzelstudien		
1	TRANSCEND-NHL-001	Liso-Cel
2	TRANSCEND WORLD	Liso-Cel
ITC		
1	TRANSCEND-NHL-001/TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel
2	TRANSCEND-NHL-001/TRANSCEND WORLD vs. JULIET	Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel
Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; vs.: versus.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-141: Operationalisierung von Verträglichkeit – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Einzelstudien	
TRANSCEND-NHL-001	Informationen zu Operationalisierung der Auswertungen der Endpunktkategorie Verträglichkeit in der Studie TRANSCEND-NHL-001 sind in Tabelle 4-78 in Abschnitt 4.3.2.3.3.7 dargestellt.
TRANSCEND WORLD	Informationen zu Operationalisierung der Auswertungen der Endpunktkategorie Verträglichkeit in der Studie TRANSCEND WORLD sind in Tabelle 4-78 in Abschnitt 4.3.2.3.3.7 dargestellt.
ITCs	
Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	Analysepopulation: Die Analysen wurden in den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD in der Liso-Cel behandelten Population ausgewertet. Die Analysen für die Studie ZUMA-1 erfolgten auf Grundlage der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population. Analyse: Für den Vergleich wurden Endpunkte und SOC/PT, die sowohl in den Liso-Cel Studien als auch in der Studie ZUMA-1 verfügbar waren, herangezogen. Die Inzidenzrate eines UE wurden daher für die folgenden Endpunkte betrachtet: • Jegliche UE • Jegliche SUE • Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) • SUE nach PT (Enzephalopathie, Fieber, Verwirrtheitszustand, Febrile Neutropenie, Lungeninfektion, Pneumonie) • Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Herzerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Untersuchungen, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, Psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Nieren und Harnwege, Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums, Gefäßerkrankungen) • UESI o Zytokin-Freisetzungssyndrom (jegliche und CTCAE Grad ≥ 3) o Neurologische Toxizität (jegliche und CTCAE Grad ≥ 3) o Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) Für die Studie ZUMA-1 wurden alle UE im Zeitraum 3 Monate nach der Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel herangezogen. Die Klassifizierung erfolgte durch den Prüfarzt nach NCI CTCAE Kriterien Version 4.03 und die Kodierung gemäß MedDRA Version 19.0 oder höher. Es werden für alle Endpunkte folgende Analysen für die ITCs dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2): TRANSCEND-NHL-001:

Studie	Operationalisierung
	• Hauptanalyse: MAIC (ESS-Modell: PS-Modellierung schließt schrittweise alle Confounder ein bis die resultierende ESS letztmals ≥20% bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt) • Ergänzende Analyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) TRANSCEND WORLD: • Hauptanalyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) Es wurde jeweils das OR, das RR sowie die RD zusammen mit den jeweils zugehörigen zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten dargestellt. Zudem wurde ein Forest Plot mit den Ergebnissen zu jeglichen UE, SUE, schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3) und betrachteten CAR-T-Zelltherapie-spezifischen UESI der Hauptanalysen dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden als Sensitivitätsanalysen Analysen des ESS-Modells + 1, des schätzbaren Modells sowie des Vollmodells durchgeführt. Eine tabellarische Gesamtschau über alle Modelle und alle Verträglichkeitsendpunkte wurde ergänzend dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden zudem Analysen zu der Subentität DLBCL sowie Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) durchgeführt. Als weitere Sensitivitätsanalysen wurden die Analysen für die Datenschnitte 2019 und 2020 der TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Studien dargestellt (siehe Anhang-4G). <u>Datenschnitt:</u> Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Datenschnitt vom 04.01.2021 und für die Studie ZUMA-1 der Datenschnitt vom 11.08.2018 herangezogen.
Liso-Cel Studien vs. JULIET	<u>Analysepopulation:</u> Die Analysen wurden in den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD in der Liso-Cel behandelten Population ausgewertet. Die Analysen für die Studie JULIET erfolgten auf Grundlage der Tisagenlecleucel behandelten Population. <u>Analyse:</u> Für den Vergleich wurden Endpunkte und SOC/PT, die sowohl in den Liso-Cel Studien als auch in der Studie JULIET verfügbar waren, herangezogen. Die Inzidenzrate eines UE wurden daher für die folgenden Endpunkte betrachtet: • Jegliche UE • Jegliche SUE • Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) • SUE nach SOC (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Erkrankungen des Immunsystems, Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Erkrankungen des Nervensystems, Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums) • SUE nach PT (Febrile Neutropenie) • Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, Herzerkrankungen, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Erkrankungen des Immunsystems, Infektionen und parasitäre Erkrankungen, Untersuchungen, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, Erkrankungen des Nervensystems, Psychiatrische Erkrankungen, Erkrankungen der Nieren und

Studie	Operationalisierung
	Harnwege, Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums, Gefäßerkrankungen) • UESI o Zytokin-Freisetzungssyndrom (jegliche und CTCAE Grad ≥ 3) o Neurologische Toxizität (jegliche und CTCAE Grad ≥ 3) o Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) Für die Studie JULIET wurde für UE, SUE und schwere UE der Zeitraum 3 Monate nach der Infusion mit Tisagenlecleucel herangezogen, für die Auswertungen nach SOC/PT und UESI standen nur Daten für den Zeitraum acht Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel zur Verfügung. Die Klassifizierung erfolgte durch den Prüfarzt nach NCI CTCAE Kriterien Version 4.03 und die Kodierung gemäß MedDRA Version 20.0 (oder höher). Es werden für alle Endpunkte folgende Analysen für die ITCs dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2): TRANSCEND-NHL-001: • Hauptanalyse: MAIC (ESS-Modell: PS-Modellierung schließt schrittweise alle Confounder ein bis die resultierende ESS letztmals ≥20% bezüglich der zugrundeliegenden Liso-Cel Population beträgt • Ergänzende Analyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) TRANSCEND WORLD: • Hauptanalyse: MAIC ohne Adjustierung (nur Matching) • Ergänzende Analyse: Naiver Vergleich (ohne Adjustierung und Matching) Es wurde jeweils das OR, das RR sowie die RD zusammen mit den jeweils zugehörigen zweiseitigen 95 %-KI und den zugehörigen p-Werten dargestellt. Zudem wurde ein Forest Plot mit den Ergebnissen zu jeglichen UE, SUE, schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3) und betrachteten CAR-T-Zelltherapie-spezifischen UESI der Hauptanalyse dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden als Sensitivitätsanalysen Analysen des ESS-Modells + 1, des schätzbaren Modells sowie des Vollmodells durchgeführt. Eine tabellarische Gesamtschau über alle Modelle und alle Verträglichkeitsendpunkte wurde ergänzend dargestellt. Für die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurden zudem Analysen zu der Subentität DLBCL sowie Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) durchgeführt. Als weitere Sensitivitätsanalysen wurden die Analysen für die Datenschnitte 2019 und 2020 der TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Studien dargestellt (siehe Anhang-4G). <u>Datenschnitt:</u> Für die Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD wurde der Datenschnitt vom 04.01.2021 und für die Studie JULIET der Datenschnitt vom 01.07.2019 herangezogen.
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich (Matching-adjusted indirect comparison); MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI: National Cancer Institute; PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.	

Tabelle 4-142: Übersicht der durchgeführten ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 bzw. JULIET für die Endpunkte zur Verträglichkeit

	TRANSCEND-NHL-001			**TRANSCEND WORLD**		
MAIC-Modell	**ESS (%)**	**Anzahl verwendeter Confounder**	**Anzahl Confounder mit SMD < 0,2 (%)[a]**	**ESS (%)**	**Anzahl verwendeter Confounder**	**Anzahl Confounder mit SMD < 0,2 (%)**
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1						
Naiver Vergleich	223 (100)	0	6 (31,6)	46 (100)	0	10 (52,6)
MAIC ohne Adjustierung	57 (25,6)	8	10 (52,6)	7 (15,2)	8	8 (42,1)
ESS-Modell	52,8 (23,7)	9	10 (52,6)	-	-	-
ESS-Modell + 1	40,3 (18,1)	10	12 (63,2)	-	-	-
Schätzbares Modell	15,1 (6,8)	15	16 (84,2)	-	-	-
Vollmodell	1,5 (0,7)	19	nicht schätzbar	-	-	-
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET						
Naiver Vergleich	223 (100)	0	4 (23,5)	46 (100)	0	6 (35,3)
MAIC ohne Adjustierung	121 (54,3)	7	9 (52,9)	34 (73,9)	7	10 (58,8)
ESS-Modell	70,4 (31,6)	8	10 (58,8)	-	-	-
ESS-Modell + 1	43,8 (19,7)	9	10 (58,8)	-	-	-
Schätzbares Modell	12,6 (5,7)	15	15 (88,2)	-	-	-
Vollmodell	1,8 (0,8)	16	nicht schätzbar	-	-	-

a: % beziehen sich auf die Anzahl an Confoundern, die in beiden Studien verfügbar sind

Abkürzungen: ESS: Effectice Sample Size; ITC: Indirect Treatment Comparison; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich (Matching-adjusted indirect comparison); SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standard mean difference).

Tabelle 4-142 zeigt eine Übersicht über die einzelnen ITCs, deren zugrundeliegende ESS, die Anzahl der im jeweiligen MAIC herangezogenen Confounder sowie die Balanciertheit aller jeweils möglichen Confounder. Es ist erkennbar, dass für alle für die Nutzenbewertung herangezogenen Modelle Balanciertheit für eine nennenswerte Anzahl an Confoundern erreicht wurde. Beispielsweise waren im schätzbaren Modell des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 16 von 19 möglichen Confoundern gemäß SMD < 0,2 ausgeglichen.

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-143: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Verträglichkeit in weiteren Untersuchungen für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Einzelstudien						
TRANSCEND-NHL-001	- [a]					
TRANSCEND WORLD	- [a]					
ITCs						
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	- [a]					
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET	- [a]					

a: Für nicht-randomisierte Studien ist gemäß den Vorgaben in Anhang 4-F keine zusammenfassende Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene vorzunehmen. Aus diesem Grund wird auf eine Bewertung endpunktübergreifender Verzerrungsaspekte verzichtet.

Abkürzungen: ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); ITT: Intention-to-Treat; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel.

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei den für die ITCs herangezogenen Studien ZUMA-1 und JULIET handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien nicht angezeigt.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse aller Hauptanalysen der durchgeführten ITCs zu jeglichen UE, SUE, schweren UE (CTCAE Grad ≥ 3) und UESI ist im nachfolgenden Forest Plot dargestellt (siehe Abbildung 68). Die tabellarische Gesamtschau über alle Modelle ist für die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 in Tabelle 4-144 und für die ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET in Tabelle 4-145 dargestellt.

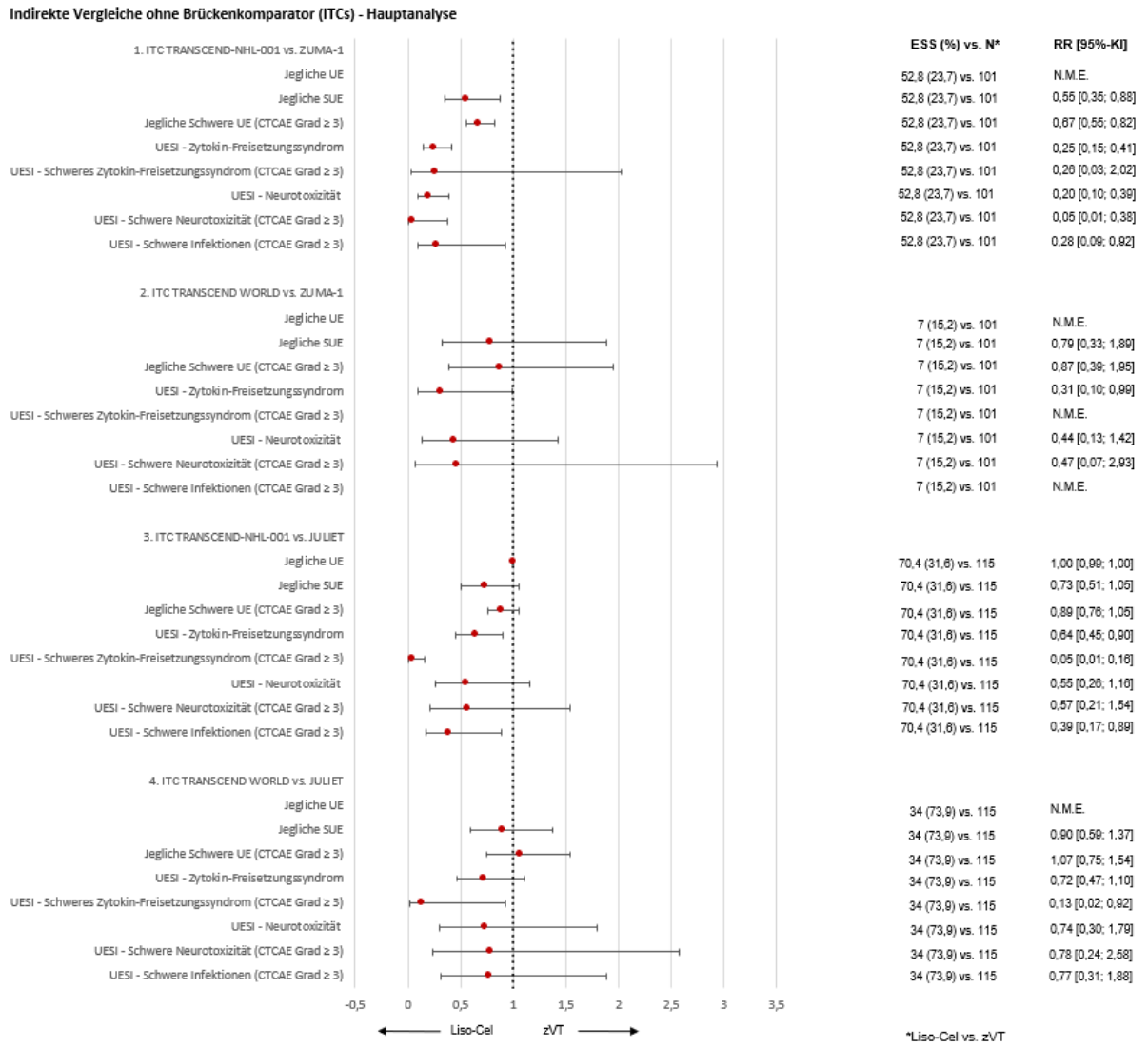


Abbildung 68: Forest Plot als Übersicht der Hauptanalysen (TRANSCEND-NHL-001: ESS-Modell; TRANSCEND WORLD: MAIC ohne Adjustierung) der ITCs für jegliche UE, SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und UESI

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie.

Tabelle 4-144: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 für die Endpunkte zur Verträglichkeit

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Jegliche UE								
Jegliche UE	↔	↔	↔	↔	↔	n.b.	↔	↔
Jegliche SUE	↗	↑	↑	↑	↗	n.b.	↗	↗
Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↑	↑	↑	↑	n.b.	↗	↗
UESI								
Neurologische Toxizität	↑	↑	↑	↑↑	↑↑	n.b.	↑	↗
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↑↑	↑↑	↑↑	N.M.E.	n.b.	↑	↗
Zytokin-Freisetzungs-syndrom	↑	↑	↑	↑	↑↑	n.b.	↑	↑
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↗	↗	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↑	↑	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC								
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	↗	↑	↑	↗	↗	n.b.	↘	↘
Herzerkrankungen	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↗	N.M.E.

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	↑	N.M.E.
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	↑	↑	↑	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Untersuchungen	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↗	n.b.	↑↑	N.M.E.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	↑	↑	↑	↑	↗	n.b.	↑↑	↗
Erkrankungen des Nervensystems	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	n.b.	↑	↗
Psychiatrische Erkrankungen	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	↑	↑	↗	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Gefäßerkrankungen	↑	↑	↗	↗	↑↑	n.b.	↑↑	N.M.E.
SUE nach PT								
Enzephalopathie	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	N.M.E.	N.M.E.
Fieber	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Verwirrtheitszustand	↗	↗	↗	↗	↑↑	n.b.	↘	↘
Febrile Neutropenie	↗	↗	↗	↑↑	↑↑	n.b.	↘	↘

	TRANSCEND-NHL-001						**TRANSCEND WORLD**	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Lungeninfektionen	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	N.M.E.	N.M.E.
Pneumonie	↗	↗	↗	↗	↘	n.b.	↗	N.M.E.

↑↑ (*dunkelgrün)*: Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Liso-Cel (RR < 0,2)

↑ (*hellgrün)*: Signifikanter Unterschied zugunsten von Liso-Cel (0,2 ≤ RR < 1)

↗: numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel (nicht signifikant)

↔: RR = 1

N.M.E.: aufgrund von 0 Ereignissen in der Liso-Cel Kohorte nicht sinnvoll schätzbar. Da > 0 Ereignisse in der Axicabtagen-Ciloleucel Kohorte kann dies dennoch als Vorteil für Liso-Cel gewertet werden.

↓↓ *(dunkelrot)*: Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Axicabtagen-Ciloleucel (RR > 5)

↓ *(hellrot)*: Signifikanter Unterschied zugunsten von Axicabtagen-Ciloleucel (5 ≥ RR > 1)

↘: numerischer Vorteil zugunsten von Axicabtagen-Ciloleucel (nicht signifikant)

Abkürzungen: Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; n.b.: nicht berechenbar (da zu geringe ESS); N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Tabelle 4-145: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET für die Endpunkte zur Verträglichkeit

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Jegliche UE								
Jegliche UE	↔	↗	↔	↔	↔	n.b.	↔	↔
Jegliche SUE	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↗	↗
Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↘	↘
UESI								
Neurologische Toxizität	↗	↗	↗	↗	↘	n.b.	↗	↗
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗
Zytokin-Freisetzungs-syndrom	↑	↑	↑	↗	↗	n.b.	↗	↗
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	N.M.E.	n.b.	↑↑	↑↑
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↗	↑	↗	↘	n.b.	↗	↗
Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC								
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	↓	↓	↓	↓	↓	n.b.	↓	↓
Herzerkrankungen	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	↘	↗	↘	↘	↘	n.b.	↔	↗

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	↗	↑	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗
Erkrankung des Immunsystems	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	N.M.E.	n.b.	↑↑	↑↑
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	↑	↗	↑	↗	↘	n.b.	↗	↗
Untersuchungen	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↗	n.b.	↑↑	↑↑
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	↗	↗	↑	↗	↗	n.b.	↑	↗
Erkrankungen des Nervensystems	↘	↗	↗	↗	↗	n.b.	↘	↗
Psychiatrische Erkrankungen	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↘	↗
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗
Gefäßerkrankungen	↗	↗	↗	↘	↗	n.b.	↗	N.M.E.
SUE nach PT								
Febrile Neutropenie	↗	↗	↗	↗	↘	n.b.	↘	↘
SUE nach SOC								
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	↗	↗	↗	↔	↘	n.b.	↘	↘

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↗	↗
Erkrankung des Immunsystems	↑	↑	↑	↗	↗	n.b.	↗	↗
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	↘	↘	↘	↘	↓↓	n.b.	↘	↘
Erkrankungen des Nervensystems	↓	↘	↘	↓	↘	n.b.	↘	↘
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗

↑↑ (*dunkelgrün)*: Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Liso-Cel (RR < 0,2)

↑ (*hellgrün)*: Signifikanter und Unterschied zugunsten von Liso-Cel (0,2 ≤ RR < 1)

↗: numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel (nicht signifikant)

↔: RR = 1

N.M.E.: aufgrund von 0 Ereignissen in der Liso-Cel Kohorte nicht sinnvoll schätzbar. Da > 0 Ereignisse in der Tisagenlecleucel Kohorte kann dies dennoch als Vorteil für Liso-Cel gewertet werden.

↓↓ *(dunkelrot):* Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Tisagenlecleucel (R > 5)

↓ *(hellrot)*: Signifikanter Unterschied zugunsten von Tisagenlecleucel (5 ≥ RR > 1)

↘ : numerischer Vorteil zugunsten von Tisagenlecleucel (nicht signifikant)

Abkürzungen: Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; n.b.: nicht berechenbar (da zu geringe ESS); N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Insgesamt zeigte sich für Liso-Cel ein für eine CAR-T-Zelltherapie erwartbares, bekanntes und handhabbares Sicherheitsprofil, welches CAR-T-Zelltherapie charakteristische Nebenwirkungen umfasst, die jedoch überwiegend reversibel und nicht dauerhaft waren. Die indirekten Vergleiche gegenüber den weiteren CAR-T-Zelltherapien im AWG zeigten über alle Analysen hinweg ein vergleichbares bis verbessertes Sicherheitsprofil von Liso-Cel. Insbesondere gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel zeigten sich über alle Analysen sowie alle Endpunkte und SOC/PT hinweg statistisch signifikante Vorteile für Liso-Cel und somit eine deutlich verbesserte Verträglichkeit. Gegenüber Tisagenlecleucel zeigte sich für Liso-Cel ein vergleichbares Sicherheitsprofil.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1: Unerwünschte Ereignisse

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1

Tabelle 4-146: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) für Unerwünschte Ereignisse – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)[a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC	52,8	100,0	100,0	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.
MAIC (ohne Adjustierung)	57	100,0	100,0	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.
Naiver Vergleich	223	99,6	100,0	N.M.E.	N.M.E.	0,00 [-0,01; 0,00] 0,3162
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC	52,8	30,1	54,5	0,36 [0,17; 0,75] 0,0060	0,55 [0,35; 0,88] 0,0124	-0,24 [-0,40; -0,08] 0,0032
MAIC (ohne Adjustierung)	57	28,1	54,5	0,33 [0,16; 0,66] 0,0017	0,52 [0,33; 0,81] 0,0041	-0,26 [-0,42; -0,11] 0,0007
Naiver Vergleich	223	44,4	54,5	0,67 [0,42; 1,07] 0,0938	0,82 [0,65; 1,03] 0,0831	-0,10 [-0,22; 0,02] 0,0919

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)[a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3) – Gesamt						
MAIC	52,8	65,7	98,0	0,04 [0,01; 0,18] < 0,0001	0,67 [0,55; 0,82] 0,0001	-0,32 [-0,46; -0,19] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	57	64,9	98,0	0,04 [0,01; 0,17] < 0,0001	0,66 [0,55; 0,80] < 0,0001	-0,33 [-0,46; -0,20] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	78,9	98,0	0,08 [0,02; 0,32] 0,0004	0,81 [0,75; 0,87] < 0,0001	-0,19 [-0,25; -0,13] < 0,0001

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten für jegliche schwerwiegende und schwere UE konsistent einen Vorteil in der Verträglichkeit für Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel.

Jegliche unerwünschte Ereignisse

Alle Analysen des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 für jegliche unerwünschte Ereignisse waren nicht sinnvoll schätzbar, da für (fast) alle Patienten sowohl in der Studie TRANSCEND-NHL-001 als auch in der Studie ZUMA-1 unerwünschte Ereignisse berichtet wurden. Als Folge können weder Vor- noch Nachteile abgeleitet werden.

Jegliche schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

In der MAIC Analyse wurden SUE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 30,1 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 54,5 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,36 (95 %-KI: [0,17; 0,75]; p=0,0060), ein RR von 0,55 (95 %-KI: [0,35; 0,88]; p=0,0124) sowie eine RD von -0,24 (95 %-KI: [-0,40; 0,08]; p=0,0032) und somit ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel. Dieser Vorteil ist auch in der MAIC Analyse ohne Adjustierung sichtbar.

Im naiven Vergleich wurden SUE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 44,4 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 54,5 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,67 (95 %-KI: [0,42; 1,07]; p=0,0938), ein RR von 0,82 (95 %-KI: [0,65; 1,03]; p=0,0831) sowie eine RD von -0,10 (95 %-KI: [-0,22; 0,02]; p=0,0919).

Jegliche schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)

In der MAIC Analyse wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 65,7 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 98,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 0,04 (95 %-KI: [0,01; 0,18]; p<0,0001), ein RR von 0,67 (95 %-KI: [0,55; 0,82]; p=0,0001) sowie eine RD von -0,32 (95 %-KI: [-0,46; 0,19]; p<0,0001) und somit ebenfalls ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Liso-Cel. Dieser Vorteil ist auch in der MAIC Analyse ohne Adjustierung sichtbar.

Im naiven Vergleich wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 78,9 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 98,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 0,08 (95 %-KI: [0,02; 0,32]; p=0,0004), ein RR von 0,81 (95 %-KI: [0,75; 0,87]; p<0,0001) sowie eine RD von -0,19 (95 %-KI: [-0,25; -0,13]; p<0,0001).

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-142 und Tabelle 4-144). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1

Tabelle 4-147: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) für Jegliche unerwünschte Ereignisse – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	100,0	100,0	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.
Naiver Vergleich	46	100,0	100,0	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	42,9	54,5	0,63 [0,13; 2,95] 0,5547	0,79 [0,33; 1,89] 0,5911	-0,12 [-0,50; 0,26] 0,5489
Naiver Vergleich	46	43,5	54,5	0,64 [0,32; 1,30] 0,2183	0,80 [0,55; 1,16] 0,2389	-0,11 [-0,28; 0,06] 0,2138
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3) – Gesamt						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	85,7	98,0	0,12 [0,01; 1,53] 0,1032	0,87 [0,39; 1,95] 0,7426	-0,12 [-0,38; 0,14] 0,3548
Naiver Vergleich	46	93,5	98,0	0,29 [0,05; 1,80] 0,1831	0,95 [0,71; 1,29] 0,7567	-0,05 [-0,12; 0,03] 0,2437

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigten insbesondere für schwerwiegende und schwere UE konsistent numerische Vorteil in der Verträglichkeit zugunsten von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel.

Jegliche unerwünschte Ereignisse

Alle Analysen des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 für jegliche unerwünschte Ereignisse waren nicht sinnvoll schätzbar, da für (fast) alle Patienten sowohl in der Studie TRANSCEND WORLD als auch in der Studie ZUMA-1 unerwünschte Ereignisse berichtet wurden. Als Folge können weder Vor- noch Nachteile abgeleitet werden.

Jegliche schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung wurden SUE in der Studie TRANSCEND WORLD von 42,9 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 54,5 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,63 (95 %-KI: [0,13; 2,95]; p=0,5547), ein RR von 0,79 (95 %-KI: [0,33; 1,89]; p=0,5911) sowie eine RD von -0,12 (95 %-KI: [-0,50; 0,26]; p=0,5489) und somit ein numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel.

Im naiven Vergleich wurden SUE in der Studie TRANSCEND WORLD von 43,5 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 54,5 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,64 (95 %-KI: [0,32; 1,30]; p=0,2183), ein RR von 0,80 (95 %-KI: [0,55; 1,16]; p=0,2389) sowie eine RD von -0,11 (95 %-KI: [-0,28; 0,06]; p=0,2138).

Jegliche schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND WORLD von 85,7 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 98,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 0,12 (95 %-KI: [0,01; 1,53]; p=0,1032), ein RR von 0,87 (95 %-KI: [0,39; 1,95]; p=0,7426) sowie eine RD von -0,12 (95 %-KI: [-0,38; 0,14]; p=0,3548) und somit ein numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel.

Im naiven Vergleich wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND WORLD von 93,5 % der Patienten und in der Studie ZUMA-1 von 98,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Axicabtagen-Ciloleucel behandelten Population der Studie ZUMA-1 für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 0,29 (95 %-KI: [0,05; 1,80]; p=0,1831), ein RR von 0,95 (95 %-KI: [0,71; 1,29]; p=0,7567) sowie eine RD von -0,05 (95 %-KI: [-0,12; 0,03]; p=0,2437).

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Insgesamt zeigte sich Modell-unabhängig ein deutlich verbessertes Sicherheitsprofil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Insbesondere im Vergleich TRANSCEND-

NHL-001 vs. ZUMA-1 zeigten sich für schwerwiegende und schwere (CTCAE Grad ≥ 3) unerwünschte Ereignisse deutliche Vorteile.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET: Unerwünschte Ereignisse

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET

Tabelle 4-148: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET) für Jegliche unerwünschte Ereignisse – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC	70,4	99,8	100,0	N.M.E.	1,00 [0,99; 1,00] 0,3213	0,00 [-0,01; 0,00] 0,3208
MAIC (ohne Adjustierung)	121	99,2	100,0	N.M.E.	0,99 [0,83; 1,19] 0,9276	-0,01 [-0,02; 0,01] 0,3153
Naiver Vergleich	223	99,6	100,0	N.M.E.	1,00 [0,87; 1,14] 0,9466	0,00 [-0,01; 0,00] 0,3162
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC	70,4	35,7	49,0	0,58 [0,31; 1,07] 0,0802	0,73 [0,51; 1,05] 0,0917	-0,13 [-0,28; 0,01] 0,0734
MAIC (ohne Adjustierung)	121	41,3	49,0	0,73 [0,44; 1,23] 0,2366	0,84 [0,64; 1,12] 0,2372	-0,08 [-0,20; 0,05] 0,2348
Naiver Vergleich	223	44,4	49,0	0,83 [0,53; 1,30] 0,4211	0,91 [0,71; 1,15] 0,4151	-0,05 [-0,16; 0,07] 0,4213
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3) – Gesamt						
MAIC	70,4	75,9	84,9	0,56 [0,26; 1,20] 0,1362	0,89 [0,76; 1,05] 0,1608	-0,09 [-0,21; 0,03] 0,1497
MAIC (ohne Adjustierung)	121	77,7	84,9	0,62 [0,32; 1,21] 0,1584	0,92 [0,81; 1,03] 0,1561	-0,07 [-0,17; 0,03] 0,1529
Naiver Vergleich	223	78,9	84,9	0,67 [0,36; 1,22] 0,1868	0,93 [0,84; 1,03] 0,1635	-0,06 [-0,14; 0,02] 0,1659

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019 a: Behandelte Population b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.						

Jegliche unerwünschte Ereignisse

Alle Analysen des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET für jegliche unerwünschte Ereignisse waren nicht sinnvoll schätzbar, da für (fast) alle Patienten sowohl in der Studie TRANSCEND-NHL-001 als auch in der Studie JULIET unerwünschte Ereignisse berichtet wurden. Als Folge konnten weder Vor- noch Nachteile abgeleitet werden.

Jegliche schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

In der MAIC Analyse wurden SUE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 35,7 % der Patienten und in der Studie JULIET von 49,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,58 (95 %-KI: [0,31; 1,07]; p=0,0802), ein RR von 0,73 (95 %-KI: [0,51; 1,05]; p=0,0917) sowie eine RD von -0,13 (95 %-KI: [-0,28; 0,01]; p=0,0734) und somit ein numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Dieser Vorteil war auch in der MAIC Analyse ohne Adjustierung sichtbar.

Im naiven Vergleich wurden SUE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 44,4 % der Patienten und in der Studie JULIET von 49,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,83 (95 %-KI: [0,53; 1,30]; p=0,4211), ein RR von 0,91 (95 %-KI: [0,71; 1,15]; p=0,4151) sowie eine RD von -0,05 (95 %-KI: [-0,16; 0,07]; p=0,4213).

Jegliche schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)

In der MAIC Analyse wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 75,9 % der Patienten und in der Studie JULIET von 84,9 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 0,56 (95 %-KI: [0,26; 1,20]; p=0,1362), ein RR von 0,89 (95 %-KI:

[0,76; 1,05]; p=0,1608) sowie eine RD von -0,09 (95 %-KI: [-0,21; 0,03]; p=0,1497) und somit ein numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Dieser Vorteil war auch in der MAIC Analyse ohne Adjustierung sichtbar.

Im naiven Vergleich wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND-NHL-001 von 78,9 % der Patienten und in der Studie JULIET von 84,9 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 0,67 (95 %-KI: [0,36; 1,22]; p=0,1868), ein RR von 0,93 (95 %-KI: [0,84; 1,03]; p=0,1635) sowie eine RD von -0,06 (95 %-KI: [-0,14; 0,02]; p=0,1659).

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-142 und Tabelle 4-145). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET

Tabelle 4-149: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET) für Jegliche unerwünschte Ereignisse – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	100,0	100,0	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.
Naiver Vergleich	46	100,0	100,0	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse – Gesamt						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	44,1	49,0	0,82 [0,38; 1,77] 0,6169	0,90 [0,59; 1,37] 0,6257	-0,05 [-0,24; 0,14] 0,6150
Naiver Vergleich	46	43,5	49,0	0,80 [0,40; 1,59] 0,5265	0,89 [0,61; 1,30] 0,5359	-0,06 [-0,23; 0,11] 0,5242

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3) – Gesamt						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	91,2	84,9	1,84 [0,51; 6,68] 0,3553	1,07 [0,75; 1,54] 0,6981	0,06 [-0,05; 0,18] 0,2874
Naiver Vergleich	46	93,5	84,9	2,55 [0,71; 9,14] 0,1509	1,10 [0,81; 1,50] 0,5411	0,09 [-0,01; 0,18] 0,0825

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Jegliche unerwünschte Ereignisse

Alle Analysen des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET für jegliche unerwünschte Ereignisse waren nicht sinnvoll schätzbar, da für (fast) alle Patienten sowohl in der Studie TRANSCEND WORLD als auch in der Studie JULIET unerwünschte Ereignisse berichtet wurden. Als Folge konnten weder Vor- noch Nachteile abgeleitet werden.

Jegliche schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung wurden SUE in der Studie TRANSCEND WORLD von 44,1 % der Patienten und in der Studie JULIET von 49,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,82 (95 %-KI: [0,38; 1,77]; p=0,6169), ein RR von 0,90 (95 %-KI: [0,59; 1,37]; p=0,6257) sowie eine RD von -0,05 (95 %-KI: [-0,24; 0,14]; p=0,6150) und somit ein numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel.

Im naiven Vergleich wurden SUE in der Studie TRANSCEND WORLD von 43,5 % der Patienten und in der Studie JULIET von 49,0 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der SUE ein OR von 0,80 (95 %-KI: [0,40; 1,59]; p=0,5265), ein RR von 0,89 (95 %-KI: [0,61; 1,30]; p=0,5359) sowie eine RD von -0,06 (95 %-KI: [-0,23; 0,11]; p=0,5242).

Jegliche schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND WORLD von 91,2 % der Patienten und in der Studie JULIET von 84,9 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 1,84 (95 %-KI: [0,51; 6,68]; p=0,3553), ein RR von 1,07 (95 %-KI: [0,75; 1,54]; p=0,6981) sowie eine RD von 0,06 (95 %-KI: [-0,05; 0,18]; p=0,2874) und somit ein numerischer Vorteil zuungunsten von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel.

Im naiven Vergleich wurden schwere UE in der Studie TRANSCEND WORLD von 93,5 % der Patienten und in der Studie JULIET von 84,9 % der Patienten berichtet. Für die Liso-Cel behandelte Population der Studie TRANSCEND WORLD zeigte sich gegenüber der Tisagenlecleucel behandelten Population der Studie JULIET für die Gesamtrate der schweren UE ein OR von 2,55 (95 %-KI: [0,71; 9,14]; p=0,1509), ein RR von 1,10 (95 %-KI: [0,81; 1,50]; p=0,5411) sowie eine RD von 0,09 (95 %-KI: [-0,01; 0,18]; p=0,0825).

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Insgesamt zeigte sich gegenüber Tisagenlecleucel über alle Analysen hinweg für Liso-Cel ein vergleichbares Sicherheitsprofil.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1

Tabelle 4-150: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Enzephalopathie						
MAIC	52,8	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [n.b.; n.b.] n.v.
MAIC (ohne Adjustierung)	57	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [-0,26; -0,11] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	4,9	18,8	0,22 [0,10; 0,49] 0,0002	0,26 [0,13; 0,53] 0,0002	-0,14 [-0,22; -0,06] 0,0008
Fieber						
MAIC	52,8	1,6	7,9	0,18 [0,02; 1,56] 0,1208	0,20 [0,02; 1,59] 0,1273	-0,06 [-0,12; 0,00] 0,0412
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	7,9	0,21 [0,03; 1,70] 0,1432	0,22 [0,03; 1,73] 0,1502	-0,06 [-0,12; 0,00] 0,0540
Naiver Vergleich	223	4,5	7,9	0,55 [0,21; 1,43] 0,2168	0,57 [0,23; 1,39] 0,2151	-0,03 [-0,09; 0,02] 0,2557
Verwirrtheitszustand						
MAIC	52,8	1,7	5,0	0,33 [0,04; 3,01] 0,3262	0,34 [0,04; 2,96] 0,3302	-0,03 [-0,09; 0,02] 0,2377
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	5,0	0,34 [0,04; 3,01] 0,3341	0,35 [0,04; 2,96] 0,3381	-0,03 [-0,09; 0,02] 0,2489
Naiver Vergleich	223	2,7	5,0	0,53 [0,16; 1,78] 0,3054	0,54 [0,17; 1,74] 0,3043	-0,02 [-0,07; 0,02] 0,3494

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Febrile Neutropenie						
MAIC	52,8	2,7	5,0	0,54 [0,06; 5,01] 0,5897	0,55 [0,06; 4,79] 0,5922	-0,02 [-0,09; 0,05] 0,5306
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	5,0	0,34 [0,04; 3,01] 0,3341	0,35 [0,04; 2,96] 0,3381	-0,03 [-0,09; 0,02] 0,2489
Naiver Vergleich	223	n.v.	5,0	0,53 [0,16; 1,78] 0,3054	0,54 [0,17; 1,74] 0,3043	-0,02 [-0,07; 0,02] 0,3494
Lungeninfektion						
MAIC	52,8	0,0	5,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,06 [n.b.; n.b.] n.b.
MAIC (ohne Adjustierung)	57	0,0	5,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,06 [-0,11; -0,01] 0,0115
Naiver Vergleich	223	0,0	5,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,06 [-0,11; -0,01] 0,0115
Pneumonie						
MAIC	52,8	1,4	5,9	0,23 [0,03; 1,98] 0,1800	0,24 [0,03; 1,99] 0,1850	-0,05 [-0,10; 0,01] 0,0995
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	5,9	0,28 [0,03; 2,41] 0,2478	0,30 [0,04; 2,39] 0,2531	-0,04 [-0,10; 0,02] 0,1524
Naiver Vergleich	223	3,1	5,9	0,51 [0,17; 1,57] 0,2416	0,53 [0,18; 1,53] 0,2403	-0,03 [-0,08; 0,02] 0,2860

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018

a: Behandelte Population

b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells

Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechenbar; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT zeigte sich nur für den PT Enzephalopathie ein statistisch signifikanter Unterschied (RR=0,26; 95 %-KI: [0,13; 0,53]; p=0,0002) zugunsten von Liso-Cel. Die dazugehörige MAIC Analyse ist nicht mehr sinnvoll schätzbar, da dort keine Ereignisse für die Liso-Cel behandelte Population in der Studie TRANSCEND-NHL-001 beobachtet wurden. Auch die Analyse für den PT Lungeninfektion war aus dem gleichen Grund nicht sinnvoll schätzbar. Alle weiteren PT zeigten einen positiven Trend für Liso-Cel (RR zwischen 0,20 und 0,57).

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-142 und Tabelle 4-144). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1

Tabelle 4-151: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Enzephalopathie						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [-0,26; -0,11] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [-0,26; -0,11] < 0,0001

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Fieber						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	7,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,08 [-0,13; -0,03] 0,0032
Naiver Vergleich	46	0,0	7,9	0,26 [0,03; 2,13] 0,2085	0,27 [0,04; 2,13] 0,2163	-0,06 [-0,12; 0,01] 0,0949
Verwirrtheitszustand						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	14,3	5,0	3,20 [0,32; 31,92] 0,3216	2,89 [0,39; 21,45] 0,3004	0,09 [-0,17; 0,36] 0,4860
Naiver Vergleich	46	10,9	5,0	2,34 [0,64; 8,53] 0,1970	2,20 [0,67; 7,21] 0,1950	0,06 [-0,04; 0,16] 0,2432
Febrile Neutropenie						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	14,3	5,0	3,20 [0,32; 31,92] 0,3216	2,89 [0,39; 21,45] 0,3004	0,09 [-0,17; 0,36] 0,4860
Naiver Vergleich	46	8,7	5,0	1,83 [0,47; 7,15] 0,3858	1,76 [0,49; 6,24] 0,3838	0,04 [-0,05; 0,13] 0,4237
Lungeninfektion						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	5,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,06 [-0,11; -0,01] 0,0115
Naiver Vergleich	46	0,0	5,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,06 [-0,11; -0,01] 0,0115
Pneumonie						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	5,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,06 [-0,11; -0,01] 0,0115

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Naiver Vergleich	46	2,2	5,9	0,35 [0,04; 3,01] 0,3402	0,37 [0,05; 2,95] 0,3454	-0,04 [-0,10; 0,02] 0,2372

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung und im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT zeigte sich für kein PT ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Studie TRANSCEND WORLD und der Studie ZUMA-1.

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Insgesamt zeigte sich gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel ein vergleichbares Sicherheitsprofil für SUE nach PT.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET

Tabelle 4-152: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						
MAIC	70,4	6,6	10,4	0,61 [0,21; 1,74] 0,3571	0,64 [0,24; 1,67] 0,3600	-0,04 [-0,12; 0,04] 0,3369
MAIC (ohne Adjustierung)	121	8,3	10,4	0,77 [0,32; 1,87] 0,5673	0,79 [0,36; 1,76] 0,5675	-0,02 [-0,10; 0,05] 0,5673
Naiver Vergleich	223	9,0	10,4	0,85 [0,40; 1,80] 0,6630	0,86 [0,44; 1,70] 0,6622	-0,01 [-0,08; 0,05] 0,6694
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
MAIC	70,4	5,2	7,8	0,65 [0,17; 2,56] 0,5407	0,67 [0,18; 2,43] 0,5432	-0,03 [-0,10; 0,05] 0,5105
MAIC (ohne Adjustierung)	121	4,1	7,8	0,51 [0,16; 1,56] 0,2374	0,53 [0,18; 1,53] 0,2390	-0,04 [-0,10; 0,02] 0,2319
Naiver Vergleich	223	7,2	7,8	0,91 [0,39; 2,13] 0,8285	0,92 [0,42; 2,01] 0,8283	-0,01 [-0,07; 0,05] 0,8305
Erkrankungen des Immunsystems						
MAIC	70,4	13,2	27,0	0,41 [0,18; 0,95] 0,0371	0,49 [0,24; 0,98] 0,0448	-0,14 [-0,25; -0,02] 0,0201
MAIC (ohne Adjustierung)	121	14,9	27,0	0,47 [0,25; 0,91] 0,0238	0,55 [0,33; 0,93] 0,0255	-0,12 [-0,22; -0,02] 0,0214

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Naiver Vergleich	223	15,2	27,0	0,49 [0,28; 0,85] 0,0105	0,57 [0,37; 0,87] 0,0097	-0,12 [-0,21; -0,02] 0,0144
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
MAIC	70,4	9,8	6,1	1,68 [0,56; 4,99] 0,3528	1,61 [0,59; 4,40] 0,3520	0,04 [-0,04; 0,12] 0,3713
MAIC (ohne Adjustierung)	121	9,9	6,1	1,70 [0,64; 4,48] 0,2841	1,63 [0,66; 3,99] 0,2859	0,04 [-0,03; 0,11] 0,2758
Naiver Vergleich	223	9,9	6,1	1,69 [0,70; 4,08] 0,2443	1,62 [0,71; 3,68] 0,2485	0,04 [-0,02; 0,10] 0,2068
Erkrankungen des Nervensystems						
MAIC	70,4	12,5	6,1	2,21 [0,78; 6,31] 0,1374	2,06 [0,79; 5,34] 0,1370	0,06 [-0,03; 0,15] 0,1594
MAIC (ohne Adjustierung)	121	13,2	6,1	2,35 [0,93; 5,95] 0,0710	2,17 [0,93; 5,09] 0,0739	0,07 [0,00; 0,15] 0,0605
Naiver Vergleich	223	15,7	6,1	2,87 [1,23; 6,69] 0,0144	2,58 [1,18; 5,62] 0,0173	0,10 [0,03; 0,16] 0,0036
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
MAIC	70,4	2,9	7,0	0,40 [0,08; 2,13] 0,2860	0,42 [0,09; 2,09] 0,2910	-0,04 [-0,10; 0,02] 0,2120
MAIC (ohne Adjustierung)	121	3,3	7,0	0,46 [0,13; 1,56] 0,2119	0,48 [0,15; 1,54] 0,2137	-0,04 [-0,09; 0,02] 0,2043
Naiver Vergleich	223	4,5	7,0	0,63 [0,24; 1,64] 0,3412	0,64 [0,26; 1,59] 0,3400	-0,02 [-0,08; 0,03] 0,3682

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019 a: Behandelte Population b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel. Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); n.v.: nicht verfügbar OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.						

Tabelle 4-153: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Febrile Neutropenie						
MAIC	70,4	2,1	6,1	0,33 [0,08; 1,33] 0,1181	0,34 [0,09; 1,33] 0,1200	-0,04 [-0,09; 0,01] 0,1135
MAIC (ohne Adjustierung)	121	3,3	6,1	0,53 [0,15; 1,85] 0,3182	0,54 [0,16; 1,81] 0,3194	-0,03 [-0,08; 0,03] 0,3135
Naiver Vergleich	223	2,7	6,1	0,43 [0,14; 1,30] 0,1341	0,44 [0,15; 1,28] 0,1337	-0,03 [-0,08; 0,01] 0,1706
Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019 a: Behandelte Population b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel. Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.						

Über alle Analysen des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC bzw. PT hinweg zeigte sich für die SOC Erkrankungen des Immunsystems ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der Studie JULIET, zugunsten von Liso-Cel (MAIC: RR=0,49; 95 %-KI: [0,24; 0,98]; p=0,0448, MAIC ohne Adjustierung: RR=0,55; 95 %-KI: [0,33; 0,93]; p=0,0255, Naiver Vergleich: RR=0,57; 95 %-KI: [0,37; 0,87]; p=0,0097). Für die SOC Erkrankungen des Nervensystems (RR= 2,58; 95 %-KI: [1,18; 5,62]; p=0,0173) zeigte sich im naiven Vergleich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der Studie JULIET, zugunsten von Tisagenlecleucel. Für den MAIC und den MAIC ohne Adjustierung verlor dieser Effekt jedoch die Signifikanz. Alle weiteren SOC und PT zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsstudien.

Zu beachten ist hierbei, dass die Beobachtungszeit für Liso-Cel deutlich länger war (90 Tage) als für Tisagenlecleucel (acht Wochen). Deswegen ist nicht auszuschließen, dass die gezeigten positive Effekte von Liso-Cel auf den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT gegenüber Tisagenlecleucel hier unterschätzt wurden.

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-142 und Tabelle 4-145). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET

Tabelle 4-154: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	11,8	10,4	1,14 [0,34; 3,81] 0,8259	1,13 [0,39; 3,27] 0,8253	0,01 [-0,11; 0,14] 0,8306
Naiver Vergleich	46	10,9	10,4	1,05 [0,35; 3,16] 0,9354	1,04 [0,39; 2,79] 0,9353	0,00 [-0,10; 0,11] 0,9359

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	2,9	7,8	0,36 [0,04; 2,92] 0,3369	0,38 [0,05; 2,86] 0,3448	-0,05 [-0,12; 0,03] 0,2022
Naiver Vergleich	46	4,3	7,8	0,54 [0,11; 2,58] 0,4360	0,56 [0,12; 2,47] 0,4405	-0,03 [-0,11; 0,04] 0,3741
Erkrankungen des Immunsystems						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	17,6	27,0	0,58 [0,22; 1,54] 0,2736	0,65 [0,30; 1,44] 0,2908	-0,09 [-0,24; 0,06] 0,2289
Naiver Vergleich	46	15,2	27,0	0,49 [0,20; 1,20] 0,1180	0,56 [0,27; 1,19] 0,1328	-0,12 [-0,25; 0,01] 0,0807
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	14,7	6,1	2,66 [0,79; 9,00] 0,1156	2,42 [0,82; 7,13] 0,1101	0,09 [-0,04; 0,21] 0,1828
Naiver Vergleich	46	15,2	6,1	2,77 [0,91; 8,40] 0,0720	2,50 [0,93; 6,73] 0,0697	0,09 [-0,02; 0,20] 0,1121
Erkrankungen des Nervensystems						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	14,7	6,1	2,66 [0,79; 9,00] 0,1156	2,42 [0,82; 7,13] 0,1101	0,09 [-0,04; 0,21] 0,1828
Naiver Vergleich	46	15,2	6,1	2,77 [0,91; 8,40] 0,0720	2,50 [0,93; 6,73] 0,0697	0,09 [-0,02; 0,20] 0,1121
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	2,9	7,0	0,41 [0,05; 3,36] 0,4027	0,42 [0,05; 3,26] 0,4090	-0,04 [-0,11; 0,03] 0,2836
Naiver Vergleich	46	4,3	7,0	0,61 [0,12; 2,98] 0,5393	0,63 [0,14; 2,83] 0,5421	-0,03 [-0,10; 0,05] 0,4958

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019 a: Behandelte Population b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel. Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.						

Tabelle 4-155: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach PT – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Febrile Neutropenie						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	8,8	6,1	1,49 [0,36; 6,12] 0,5775	1,45 [0,40; 5,30] 0,5748	0,03 [-0,08; 0,13] 0,6091
Naiver Vergleich	46	8,7	6,1	1,47 [0,41; 5,28] 0,5554	1,43 [0,44; 4,65] 0,5535	0,03 [-0,07; 0,12] 0,5801
Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019 a: Behandelte Population b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel. Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.						

In der MAIC Analyse ohne Adjustierung und im naiven Vergleich des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT zeigte sich für keine SOC und kein PT ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Studie

TRANSCEND WORLD und der Studie JULIET. Die SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Erkrankungen des Immunsystems und Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums wiesen hingegen einen numerischen Vorteil zugunsten von Liso-Cel auf.

Zu beachten ist hierbei, dass die Beobachtungszeit für Liso-Cel deutlich länger war (90 Tage) als für Tisagenlecleucel (acht Wochen). Deswegen ist nicht auszuschließen, dass die gezeigten positiven Effekte von Liso-Cel auf den Endpunkt Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT gegenüber Tisagenlecleucel hier unterschätzt wurden.

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Insgesamt zeigte sich gegenüber Tisagenlecleucel sich über alle Analysen hinweg für Liso-Cel ein vergleichbares Sicherheitsprofil.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1: Schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1

Tabelle 4-156: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥3) nach SOC – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						
MAIC	52,8	58,8	78,2	0,40 [0,19; 0,83] 0,0137	0,75 [0,58; 0,97] 0,0271	-0,19 [-0,35; -0,04] 0,0160
MAIC (ohne Adjustierung)	57	59,6	78,2	0,41 [0,20; 0,84] 0,0142	0,76 [0,60; 0,97] 0,0250	-0,19 [-0,34; -0,04] 0,0157
Naiver Vergleich	223	73,1	78,2	0,76 [0,43; 1,32] 0,3267	0,93 [0,82; 1,06] 0,3075	-0,05 [-0,15; 0,05] 0,3121
Herzerkrankungen						
MAIC	52,8	0,0	9,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,10 [n.b.; n.b.] n.b.

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
MAIC (ohne Adjustierung)	57	0,0	9,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,10 [-0,16; -0,04] 0,0009
Naiver Vergleich	223	3,1	9,9	0,29 [0,11; 0,80] 0,0163	0,32 [0,12; 0,81] 0,0162	-0,07 [-0,13; -0,01] 0,0342
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
MAIC	52,8	8,8	9,9	0,88 [0,25; 3,10] 0,8366	0,89 [0,28; 2,80] 0,8371	-0,01 [-0,12; 0,09] 0,8328
MAIC (ohne Adjustierung)	57	7,0	9,9	0,69 [0,21; 2,30] 0,5421	0,71 [0,23; 2,16] 0,5445	-0,03 [-0,12; 0,06] 0,5220
Naiver Vergleich	223	9,0	9,9	0,90 [0,40; 1,99] 0,7886	0,91 [0,44; 1,86] 0,7883	-0,01 [-0,08; 0,06] 0,7919
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
MAIC	52,8	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [n.b.; n.b.] n.b.
MAIC (ohne Adjustierung)	57	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [-0,26; -0,11] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	6,3	18,8	0,29 [0,14; 0,60] 0,0010	0,33 [0,17; 0,64] 0,0009	-0,13 [-0,21; -0,04] 0,0029
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
MAIC	52,8	7,2	25,7	0,22 [0,06; 0,83] 0,0250	0,28 [0,09; 0,92] 0,0358	-0,19 [-0,30; -0,07] 0,0022
MAIC (ohne Adjustierung)	57	5,3	25,7	0,16 [0,05; 0,56] 0,0040	0,20 [0,06; 0,65] 0,0068	-0,20 [-0,31; -0,10] 0,0001
Naiver Vergleich	223	10,8	25,7	0,35 [0,19; 0,64] 0,0008	0,42 [0,25; 0,69] 0,0007	-0,15 [-0,24; -0,06] 0,0019

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Untersuchungen						
MAIC	52,8	2,8	43,6	0,04 [0,00; 0,30] 0,0019	0,06 [0,01; 0,47] 0,0070	-0,41 [-0,52; -0,30] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	43,6	0,02 [0,00; 0,17] 0,0003	0,04 [0,01; 0,28] 0,0013	-0,42 [-0,52; -0,32] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	2,2	43,6	0,03 [0,01; 0,08] < 0,0001	0,05 [0,02; 0,13] < 0,0001	-0,41 [-0,51; -0,31] < 0,0001
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						
MAIC	52,8	12,1	37,6	0,23 [0,09; 0,61] 0,0033	0,32 [0,14; 0,74] 0,0074	-0,26 [-0,39; -0,12] 0,0002
MAIC (ohne Adjustierung)	57	10,5	37,6	0,20 [0,08; 0,50] 0,0006	0,28 [0,13; 0,62] 0,0017	-0,27 [-0,39; -0,15] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	17,9	37,6	0,36 [0,21; 0,61] 0,0002	0,48 [0,33; 0,69] 0,0001	-0,20 [-0,30; -0,09] 0,0003
Erkrankungen des Nervensystems						
MAIC	52,8	3,2	28,7	0,08 [0,02; 0,36] 0,0010	0,11 [0,03; 0,46] 0,0024	-0,26 [-0,35; -0,16] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	57	3,5	28,7	0,09 [0,02; 0,39] 0,0014	0,12 [0,03; 0,49] 0,0032	-0,25 [-0,35; -0,15] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	12,1	28,7	0,34 [0,19; 0,62] 0,0004	0,42 [0,26; 0,67] 0,0003	-0,17 [-0,26; -0,07] 0,0009
Psychiatrische Erkrankungen						
MAIC	52,8	0,0	13,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,14 [n.b.; n.b.] n.b.
MAIC (ohne Adjustierung)	57	0,0	13,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,14 [-0,21; -0,07] 0,0001

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Naiver Vergleich	223	5,8	13,9	0,38 [0,17; 0,85] 0,0185	0,42 [0,21; 0,86] 0,0180	-0,08 [-0,15; -0,01] 0,0336
Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
MAIC	52,8	2,8	6,9	0,39 [0,04; 3,42] 0,3946	0,41 [0,05; 3,33] 0,4009	-0,04 [-0,12; 0,03] 0,2787
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	6,9	0,24 [0,03; 2,00] 0,1870	0,25 [0,03; 2,01] 0,1933	-0,05 [-0,11; 0,01] 0,0915
Naiver Vergleich	223	4,5	6,9	0,63 [0,23; 1,71] 0,3639	0,65 [0,25; 1,65] 0,3624	-0,02 [-0,08; 0,03] 0,3960
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
MAIC	52,8	4,3	15,8	0,24 [0,05; 1,18] 0,0791	0,27 [0,06; 1,23] 0,0908	-0,12 [-0,21; -0,02] 0,0162
MAIC (ohne Adjustierung)	57	3,5	15,8	0,19 [0,04; 0,87] 0,0327	0,22 [0,05; 0,93] 0,0393	-0,12 [-0,21; -0,04] 0,0048
Naiver Vergleich	223	7,2	15,8	0,41 [0,20; 0,86] 0,0180	0,45 [0,24; 0,87] 0,0172	-0,09 [-0,17; -0,01] 0,0312
Gefäßerkrankungen						
MAIC	52,8	7,0	18,8	0,32 [0,09; 1,23] 0,0976	0,37 [0,11; 1,26] 0,1112	-0,12 [-0,23; -0,01] 0,0361
MAIC (ohne Adjustierung)	57	5,3	18,8	0,24 [0,07; 0,85] 0,0269	0,28 [0,09; 0,90] 0,0334	-0,14 [-0,23; -0,04] 0,0056
Naiver Vergleich	223	8,5	18,8	0,40 [0,20; 0,80] 0,0092	0,45 [0,25; 0,82] 0,0086	-0,10 [-0,19; -0,02] 0,0171

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.b.: nicht berechenbar; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

In den naiven Vergleichen des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 für schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC zeigten sich für die SOC Herzerkrankungen (RR=0,32; 95 %-KI: [0,12; 0,81]; p=0,0162), Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (RR=0,33; 95 %-KI: [0,17; 0,64]; p=0,0009), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (RR=0,42; 95 %-KI: [0,25; 0,69]; p=0,0007), Untersuchungen (RR=0,05; 95 %-KI: [0,02; 0,13]; p<0,0001), Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (RR=0,48; 95 %-KI: [0,33; 0,69]; p=0,0001), Erkrankungen des Nervensystems (RR=0,42; 95 %-KI: [0,26; 0,67]; p=0,0003), Psychiatrische Erkrankungen (RR=0,42; 95 %-KI: [0,21; 0,86]; p=0,0180) und Erkrankungen der Atemwege des Brustraums und Mediastinums (RR=0,45; 95 %-KI: [0,24; 0,87]; p=0,0172) statistisch signifikante (große) Effekte zugunsten von Liso-Cel, die sich durch die MAIC Analysen mit und ohne Adjustierung größtenteils bestätigten. Zum Teil vergrößerten die MAIC-Analysen diese Effekte sogar; beispielhaft seien hier die SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen (RR=0,28; 95 %-KI: [0,09; 0,92]; p=0,0358), Stoffwechsel und Ernährungsstörungen (RR=0,32; 95 %-KI: [0,14; 0,74]; p=0,0074) sowie Erkrankungen des Nervensystems (RR=0,11; 95 %-KI: [0,03; 0,46]; p=0,0024) genannt.

Für die SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (RR=0,75; 95 %-KI: [0,58; 0,97]; p=0,0271) zeigten die MAIC-Analyse und die MAIC Analyse ohne Adjustierung ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von Liso-Cel.

Alle weiteren SOC zeigten einen numerischen Vorteil für Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel.

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-142 und Tabelle 4-144). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1

Tabelle 4-157: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3) nach SOC – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	85,7	78,2	1,67 [0,19; 14,62] 0,6427	1,10 [0,49; 2,46] 0,8240	0,07 [-0,20; 0,35] 0,5883
Naiver Vergleich	46	93,5	78,2	3,99 [1,13; 14,10] 0,0316	1,20 [0,87; 1,64] 0,2691	0,15 [0,05; 0,26] 0,0054
Herzerkrankungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	9,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,10 [-0,16, -0,04] 0,0009
Naiver Vergleich	46	2,2	9,9	0,20 [0,03; 1,63] 0,1332	0,22 [0,03; 1,66] 0,1424	-0,08 [-0,15; -0,01] 0,0352
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	9,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,01 [-0,11, 0,09] 0,8135
Naiver Vergleich	46	8,7	9,9	0,87 [0,26; 2,92] 0,8176	0,88 [0,29; 2,65] 0,8180	-0,01 [-0,11; 0,09] 0,8135
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [-0,26; -0,11] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	4,3	18,8	0,20 [0,04; 0,88] 0,0336	0,23 [0,06; 0,95] 0,0424	-0,14 [-0,24; -0,05] 0,0033
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	25,7	N.M.E.	N.M.E.	-0,26 [-0,34; -0,17] < 0,0001

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Naiver Vergleich	46	15,2	25,7	0,52 [0,21; 1,30] 0,1607	0,59 [0,28; 1,26] 0,1742	-0,11 [-0,24; 0,03] 0,1246
Untersuchungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	43,6	N.M.E.	N.M.E.	-0,44 [-0,53; -0,34] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	2,2	43,6	0,03 [0,00; 0,22] 0,0006	0,05 [0,01; 0,35] 0,0026	-0,41 [-0,52; -0,31] < 0,0001
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	14,3	37,6	0,28 [0,03; 2,38] 0,2421	0,38 [0,06; 2,37] 0,3002	-0,23 [-0,51; 0,04] 0,0973
Naiver Vergleich	46	6,5	37,6	0,12 [0,03; 0,40] 0,0006	0,17 [0,06; 0,53] 0,0022	-0,31 [-0,43; -0,19] < 0,0001
Erkrankungen des Nervensystems						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	14,3	28,7	0,41 [0,05; 3,59] 0,4234	0,50 [0,08; 3,13] 0,4572	-0,14 [-0,42; 0,13] 0,3018
Naiver Vergleich	46	10,9	28,7	0,30 [0,11; 0,84] 0,0222	0,38 [0,16; 0,92] 0,0310	-0,18 [-0,30; -0,05] 0,0055
Psychiatrische Erkrankungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	13,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,14 [-0,21, -0,07] 0,0001
Naiver Vergleich	46	8,7	13,9	0,59 [0,18; 1,91] 0,3798	0,63 [0,22; 1,80] 0,3864	-0,05 [-0,16; 0,05] 0,3381
Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	6,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,07 [-0,12; -0,02] 0,0061
Naiver Vergleich	46	2,2	6,9	0,30 [0,04; 2,50] 0,2647	0,31 [0,04; 2,48] 0,2714	-0,05 [-0,11; 0,02] 0,1517

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	15,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,16 [-0,23; -0,09] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	6,5	15,8	0,37 [0,10; 1,34] 0,1305	0,41 [0,13; 1,34] 0,1414	-0,09 [-0,19; 0,01] 0,0700
Gefäßerkrankungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	18,8	N.M.E.	N.M.E.	-0,19 [-0,26; -0,11] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	2,2	18,8	0,10 [0,01; 0,74] 0,0245	0,12 [0,02; 0,84] 0,0327	-0,17 [-0,25; -0,08] 0,0002

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

In den naiven Vergleichen des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 für schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC zeigten sich für die SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (RR=0,23; 95 %-KI: [0,06; 0,95]; p=0,0424), Untersuchungen (RR=0,05; 95 %-KI: [0,01; 0,35]; p=0,0026), und Gefäßerkrankungen (RR=0,12; 95 %-KI: [0,02; 0,84]; p=0,0327) statistisch signifikante (große) Effekte zugunsten von Liso-Cel. Die MAIC Analysen ohne Adjustierung waren meist nicht sinnvoll schätzbar, da dort keine Ereignisse für die Liso-Cel behandelte Population in der Studie TRANSCEND WORLD beobachtet wurden.

Die naiven Vergleiche für die SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (RR=0,17; 95 %-KI: [0,06; 0,53]; p=0,0022) und Erkrankungen des Nervensystems (RR=0,38; 95 %-KI: [0,16; 0,92]; p=0,0310) wiesen statistisch signifikante Effekte zugunsten von Liso-Cel auf, die dazugehörigen MAIC Analysen verloren zwar die statische Signifikanz durch die geringe Fall- und Ereigniszahl, der numerische Vorteil blieb aber bestehen.

Alle anderen SOC (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems ausgenommen) wiesen über beide Analysen hinweg einen numerischen Vorteil von Liso-Cel auf.

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Insgesamt zeigte sich Modell-unabhängig ein deutlich verbessertes Sicherheitsprofil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Insbesondere im Vergleich TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 zeigten sich für die Mehrzahl der SOC deutliche Vorteile.

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET: Schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET

Tabelle 4-158: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3) nach SOC – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						
MAIC	70,4	70,0	53,9	2,00 [1,05; 3,80] 0,0348	1,30 [1,03; 1,64] 0,0267	0,16 [0,02; 0,30] 0,0276
MAIC (ohne Adjustierung)	121	71,1	53,9	2,10 [1,23; 3,60] 0,0068	1,32 [1,08; 1,62] 0,0078	0,17 [0,05; 0,29] 0,0057
Naiver Vergleich	223	73,1	53,9	2,32 [1,45; 3,72] 0,0005	1,36 [1,12; 1,63] 0,0014	0,19 [0,08; 0,30] 0,0005
Herzerkrankungen						
MAIC	70,4	2,3	7,0	0,32 [0,04; 2,31] 0,2569	0,33 [0,05; 2,28] 0,2635	-0,05 [-0,11; 0,02] 0,1465
MAIC (ohne Adjustierung)	121	1,7	7,0	0,22 [0,05; 1,08] 0,0626	0,24 [0,05; 1,10] 0,0653	-0,05 [-0,10; 0,00] 0,0446
Naiver Vergleich	223	3,1	7,0	0,43 [0,15; 1,23] 0,1153	0,45 [0,17; 1,21] 0,1148	-0,04 [-0,09; 0,01] 0,1488
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
MAIC	70,4	9,0	8,7	1,04 [0,35; 3,14] 0,9418	1,04 [0,38; 2,84] 0,9418	0,00 [-0,09; 0,09] 0,9421

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
MAIC (ohne Adjustierung)	121	8,3	8,7	0,95 [0,38; 2,36] 0,9054	0,95 [0,41; 2,20] 0,9054	0,00 [-0,08; 0,07] 0,9054
Naiver Vergleich	223	9,0	8,7	1,03 [0,47; 2,29] 0,9334	1,03 [0,50; 2,13] 0,9334	0,00 [-0,06; 0,07] 0,9331
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
MAIC	70,4	2,7	10,4	0,24 [0,04; 1,33] 0,1029	0,26 [0,05; 1,36] 0,1109	-0,08 [-0,15; -0,01] 0,0315
MAIC (ohne Adjustierung)	121	2,5	10,4	0,22 [0,06; 0,79] 0,0210	0,24 [0,07; 0,82] 0,0230	-0,08 [-0,14; -0,02] 0,0124
Naiver Vergleich	223	6,3	10,4	0,57 [0,26; 1,29] 0,1785	0,60 [0,29; 1,26] 0,1769	-0,04 [-0,11; 0,02] 0,2052
Erkrankungen des Immunsystems						
MAIC	70,4	1,0	24,3	0,03 [0,01; 0,11] < 0,0001	0,04 [0,01; 0,14] < 0,0001	-0,23 [-0,31; -0,15] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	121	2,5	24,3	0,08 [0,02; 0,27] < 0,0001	0,10 [0,03; 0,33] 0,0001	-0,22 [-0,30; -0,14] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	2,7	24,3	0,09 [0,03; 0,21] < 0,0001	0,11 [0,05; 0,26] < 0,0001	-0,22 [-0,30; -0,14] < 0,0001
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
MAIC	70,4	7,5	19,1	0,34 [0,14; 0,85] 0,0210	0,39 [0,17; 0,89] 0,0243	-0,12 [-0,21; -0,03] 0,0112
MAIC (ohne Adjustierung)	121	10,7	19,1	0,51 [0,24; 1,07] 0,0734	0,56 [0,30; 1,06] 0,0756	-0,08 [-0,17; 0,01] 0,0697
Naiver Vergleich	223	10,8	19,1	0,51 [0,27; 0,96] 0,0357	0,56 [0,33; 0,96] 0,0344	-0,08 [-0,17; 0,00] 0,0471

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Untersuchungen						
MAIC	70,4	2,7	53,0	0,02 [0,00; 0,13] < 0,0001	0,05 [0,01; 0,25] 0,0002	-0,50 [-0,60; -0,40] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	121	2,5	53,0	0,02 [0,01; 0,07] < 0,0001	0,05 [0,02; 0,14] < 0,0001	-0,51 [-0,60; -0,41] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	2,2	53,0	0,02 [0,01; 0,05] < 0,0001	0,04 [0,02; 0,10] < 0,0001	-0,51 [-0,60; -0,41] < 0,0001
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						
MAIC	70,4	13,3	25,2	0,46 [0,22; 0,95] 0,0365	0,53 [0,29; 0,97] 0,0407	-0,12 [-0,22; -0,01] 0,0273
MAIC (ohne Adjustierung)	121	17,4	25,2	0,62 [0,33; 1,17] 0,1414	0,69 [0,42; 1,13] 0,1432	-0,08 [-0,18; 0,03] 0,1391
Naiver Vergleich	223	17,9	25,2	0,65 [0,38; 1,11] 0,1172	0,71 [0,47; 1,08] 0,1134	-0,07 [-0,17; 0,02] 0,1290
Erkrankungen des Nervensystems						
MAIC	70,4	7,1	10,4	0,66 [0,23; 1,85] 0,4239	0,68 [0,26; 1,76] 0,4263	-0,03 [-0,11; 0,05] 0,4068
MAIC (ohne Adjustierung)	121	9,1	10,4	0,86 [0,36; 2,03] 0,7281	0,87 [0,40; 1,90] 0,7281	-0,01 [-0,09; 0,06] 0,7282
Naiver Vergleich	223	12,1	10,4	1,18 [0,58; 2,43] 0,6486	1,16 [0,61; 2,20] 0,6497	0,02 [-0,05; 0,09] 0,6414
Psychiatrische Erkrankungen						
MAIC	70,4	2,7	7,0	0,37 [0,10; 1,43] 0,1499	0,39 [0,11; 1,42] 0,1525	-0,04 [-0,10; 0,01] 0,1324
MAIC (ohne Adjustierung)	121	4,1	7,0	0,58 [0,18; 1,82] 0,3470	0,59 [0,20; 1,76] 0,3480	-0,03 [-0,09; 0,03] 0,3439

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Naiver Vergleich	223	5,8	7,0	0,83 [0,33; 2,06] 0,6846	0,84 [0,36; 1,96] 0,6842	-0,01 [-0,07; 0,04] 0,6920
Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
MAIC	70,4	2,9	6,1	0,47 [0,09; 2,51] 0,3747	0,48 [0,10; 2,44] 0,3784	-0,03 [-0,09; 0,03] 0,3122
MAIC (ohne Adjustierung)	121	3,3	6,1	0,53 [0,15; 1,85] 0,3182	0,54 [0,16; 1,81] 0,3194	-0,03 [-0,08; 0,03] 0,3135
Naiver Vergleich	223	4,5	6,1	0,72 [0,27; 1,96] 0,5245	0,74 [0,29; 1,88] 0,5237	-0,02 [-0,07; 0,04] 0,5415
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
MAIC	70,4	5,7	11,3	0,47 [0,13; 1,65] 0,2381	0,50 [0,16; 1,61] 0,2450	-0,06 [-0,14; 0,03] 0,1820
MAIC (ohne Adjustierung)	121	5,8	11,3	0,48 [0,19; 1,25] 0,1347	0,51 [0,21; 1,24] 0,1369	-0,06 [-0,13; 0,02] 0,1291
Naiver Vergleich	223	7,2	11,3	0,61 [0,28; 1,31] 0,2026	0,63 [0,32; 1,27] 0,2007	-0,04 [-0,11; 0,03] 0,2274
Gefäßerkrankungen						
MAIC	70,4	7,9	8,7	0,91 [0,30; 2,74] 0,8619	0,91 [0,33; 2,52] 0,8621	-0,01 [-0,09; 0,08] 0,8604
MAIC (ohne Adjustierung)	121	7,4	8,7	0,84 [0,33; 2,16] 0,7229	0,86 [0,36; 2,03] 0,7229	-0,01 [-0,08; 0,06] 0,7230
Naiver Vergleich	223	8,5	8,7	0,98 [0,44; 2,18] 0,9565	0,98 [0,47; 2,04] 0,9565	0,00 [-0,06; 0,06] 0,9566

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019 a: Behandelte Population b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel. Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.						

In den naiven Vergleichen des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET für schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC zeigten sich für die SOC Erkrankungen des Immunsystems (RR=0,11; 95 %-KI: [0,05; 0,26]; p<0,0001), Infektionen und parasitäre Erkrankungen (RR=0,56; 95 %-KI: [0,33; 0,96]; p=0,0344) und Untersuchungen (RR=0,04; 95 %-KI: [0,02; 0,10]; p<0,0001), statistisch signifikante (große) Effekte zugunsten von Liso-Cel, die sich durch die MAIC Analysen mit und ohne Adjustierung größtenteils bestätigen.

Für die SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (RR=0,53; 95 %-KI: [0,29; 0,97]; p=0,0407) zeigte die MAIC-Analyse ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Studie TRANSCEND-NHL-001 und der Studie JULIET, zugunsten von Liso-Cel. Gleiches galt für die MAIC Analyse ohne Adjustierung der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (RR=0,24; 95 %-KI: [0,07; 0,82]; p=0,0230). Die MAIC Analyse wies einen statistisch signifikanten Nachteil für die SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems zuungunsten von Liso-Cel auf (RR=1,30; 95 %-KI: [1,03; 1,64]; p=0,0267), der sich auch in den beiden anderen Analysen zeigte.

Außer der SOC Erkrankungen des Gastointestinaltrakts wiesen alle weiteren SOC ausschließlich numerische Vorteile von Liso-Cel auf.

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-142 und Tabelle 4-145). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Zu beachten ist hierbei, dass die Beobachtungszeit für Liso-Cel deutlich länger war (90 Tage) als für Tisagenlecleucel (acht Wochen). Deswegen ist nicht auszuschließen, dass die gezeigten

positive Effekte von Liso-Cel auf den Endpunkt Schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC gegenüber Tisagenlecleucel hier unterschätzt wurden.

ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET

Tabelle 4-159: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3) nach SOC – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	91,2	53,9	8,83 [2,55; 30,54] 0,0006	1,69 [1,14; 2,50] 0,0084	0,37 [0,24; 0,50] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	93,5	53,9	12,25 [3,59; 41,77] 0,0001	1,73 [1,23; 2,44] 0,0017	0,40 [0,28; 0,51] < 0,0001
Herzerkrankungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	0,0	7,0	N.M.E.	N.M.E.	-0,07 [-0,12; -0,02] 0,0034
Naiver Vergleich	46	2,2	7,0	0,30 [0,04; 2,45] 0,2592	0,31 [0,04; 2,43] 0,2662	-0,05 [-0,11; 0,01] 0,1352
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	5,9	8,7	0,66 [0,14; 3,15] 0,5987	0,68 [0,16; 2,94] 0,6021	-0,03 [-0,12; 0,07] 0,5591
Naiver Vergleich	46	8,7	8,7	1,00 [0,30; 3,37] 1,0000	1,00 [0,30; 3.03] 1,0000	-0,00 [-0,10; 0,10] 1,0000
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	2,9	10,4	0,26 [0,03; 2,08] 0,2039	0,28 [0,04; 2,09] 0,2155	-0,07 [-0,15; 0,00] 0,0653
Naiver Vergleich	46	4,3	10,4	0,39 [0,08; 1,82] 0,2304	0,42 [0,10; 1,79] 0,2390	-0,06 [-0,14; 0,02] 0,1418

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Erkrankungen des Immunsystems						
MAIC(ohne Adjustierung)	34	2,9	24,3	0,09 [0,01; 0,72] 0,0228	0,12 [0,02; 0,86] 0,0343	-0,21 [-0,31; -0,12] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	4,3	24,3	0,14 [0,03; 0,62] 0,0095	0,18 [0,04; 0,72] 0,0154	-0,20 [-0,30; -0,10] 0,0001
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	14,7	19,1	0,73 [0,25; 2,10] 0,5574	0,77 [0,31; 1,88] 0,5635	-0,04 [-0,18; 0,09] 0,5329
Naiver Vergleich	46	15,2	19,1	0,76 [0,30; 1,92] 0,5602	0,80 [0,37; 1,73] 0,5647	-0,04 [-0,17; 0,09] 0,5436
Untersuchungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	2,9	53,0	0,03 [0,00; 0,20] 0,0005	0,06 [0,01; 0,39] 0,0035	-0,50 [-0,61; -0,39] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	2,2	53,0	0,02 [0,00; 0,15] 0,0001	0,04 [0,01; 0,29] 0,0013	-0,51 [-0,61; -0,41] < 0,0001
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	8,8	25,2	0,29 [0,08; 1,01] 0,0517	0,35 [0,11; 1,08] 0,0674	-0,16 [-0,29; -0,04] 0,0096
Naiver Vergleich	46	6,5	25,2	0,21 [0,06; 0,72] 0,0130	0,26 [0,08; 0,81] 0,0199	-0,19 [-0,29; -0,08] 0,0006
Erkrankungen des Nervensystems						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	8,8	10,4	0,83 [0,22; 3,13] 0,7841	0,85 [0,25; 2,82] 0,7852	-0,02 [-0,13; 0,09] 0,7750
Naiver Vergleich	46	10,9	10,4	1,05 [0,35; 3,16] 0,9354	1,04 [0,39; 2,79] 0,9353	0,00 [-0,10; 0,11] 0,9359
Psychiatrische Erkrankungen						
MAIC(ohne Adjustierung)	34	5,9	7,0	0,84 [0,17; 4,14] 0,8261	0,85 [0,19; 3,80] 0,8267	-0,01 [-0,10; 0,08] 0,8185

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Naiver Vergleich	46	8,7	7,0	1,27 [0,36; 4,46] 0,7048	1,25 [0,40; 3,95] 0,7038	0,02 [-0,08; 0,11] 0,7162
Erkrankungen der Nieren und Harnwege						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	0,0	6,1	N.M.E.	N.M.E.	-0,06 [-0,10; -0,02] 0,0063
Naiver Vergleich	46	2,2	6,1	0,34 [0,04; 2,87] 0,3232	0,36 [0,05; 2,82] 0,3290	-0,04 [-0,10; 0,02] 0,2065
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
MAIC(ohne Adjustierung)	34	5,9	11,3	0,49 [0,11; 2,29] 0,3647	0,52 [0,12; 2,19] 0,3735	-0,05 [-0,15; 0,04] 0,2782
Naiver Vergleich	46	6,5	11,3	0,55 [0,15; 2,02] 0,3655	0,58 [0,17; 1,93] 0,3721	-0,05 [-0,14; 0,04] 0,3076
Gefäßerkrankungen						
MAIC(ohne Adjustierung)	34	0,0	8,7	N.M.E.	N.M.E.	-0,09 [-0,14; -0,04] 0,0009
Naiver Vergleich	46	2,2	8,7	0,23 [0,03; 1,88] 0,1713	0,25 [0,03; 1,90] 0,1801	-0,07 [-0,13; 0,00] 0,0547

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel.
Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall;
Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

In den naiven Vergleichen des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET für schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC zeigten sich für die SOC Erkrankungen des Immunsystems (RR=0,18; 95 %-KI: [0,04; 0,72]; p=0,0154) und Untersuchungen (RR=0,04; 95 %-KI: [0,01; 0,29]; p=0,0013) statistisch signifikante (große) Effekte zugunsten von Liso-Cel, die sich durch die MAIC Analysen ohne Adjustierung bestätigten.

Der naive Vergleich für die SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (RR=0,26; 95 %-KI: [0,08; 0,81]; p=0,0199) wies einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten von Liso-Cel auf, die dazugehörigen MAIC Analyse ohne Adjustierung verlor zwar die statische Signifikanz durch die geringe Fall- und Ereigniszahl, der numerische Vorteil blieb aber bestehen.

Die MAIC Analyse (ohne Adjustierung) wies für die SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems einen statistisch signifikanten Nachteil zuungunsten von Liso-Cel auf (RR=1,69; 95 %-KI: [1,14; 2,50]; p=0,0084), der auch im naiven Vergleich sichtbar ist.

Die MAIC Analysen ohne Adjustierung für die SOC Erkrankungen des Nervensystems (RR: 0,85, 95%-KI: [0,25;2,82], p=0,7852) und die SOC Psychiatrische Erkrankungen (RR: 0,85, 95%-KI: [0,19;3,80], p=0,8267) wiesen einen numerischen Vorteil zugunsten von Liso-Cel auf, der nicht in den naiven Analysen sichtbar war.

Alle anderen SOC wiesen konsistent über beide Analysen hinweg einen numerischen Vorteil zugunsten von Liso-Cel auf.

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Zu beachten ist hierbei, dass die Beobachtungszeit für Liso-Cel deutlich länger war (90 Tage) als für Tisagenlecleucel (acht Wochen). Deswegen ist nicht auszuschließen, dass die gezeigten positiven Effekte von Liso-Cel auf den Endpunkt schwere unerwünschte Ereignisse nach SOC gegenüber Tisagenlecleucel hier unterschätzt wurden.

Insgesamt zeigte sich gegenüber Tisagenlecleucel über alle Analysen hinweg für Liso-Cel ein insgesamt vergleichbares Sicherheitsprofil.

ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1

Tabelle 4-160: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (unabhängig vom Schweregrad) – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Zytokin-Freisetzungssyndrom						
MAIC	52,8	22,9	93,1	0,02 [0,01; 0,06] < 0,0001	0,25 [0,15; 0,41] < 0,0001	-0,70 [-0,83; -0,58] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	57	22,8	93,1	0,02 [0,01; 0,06] < 0,0001	0,25 [0,15; 0,40] < 0,0001	-0,70 [-0,82; -0,58] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	37,7	93,1	0,05 [0,02; 0,10] < 0,0001	0,40 [0,34; 0,48] < 0,0001	-0,55 [-0,63; -0,47] < 0,0001
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC	52,8	2,8	10,9	0,24 [0,03; 1,99] 0,1850	0,26 [0,03; 2,02] 0,1968	-0,08 [-0,16; 0,00] 0,0547
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	10,9	0,15 [0,02; 1,16] 0,0691	0,16 [0,02; 1,22] 0,0766	-0,09 [-0,16; -0,02] 0,0102
Naiver Vergleich	223	2,7	10,9	0,23 [0,08; 0,63] 0,0045	0,25 [0,09; 0,65] 0,0046	-0,08 [-0,15; -0,02] 0,0125
Neurologische Toxizität						
MAIC	52,8	12,8	65,3	0,08 [0,03; 0,19] < 0,0001	0,20 [0,10; 0,39] < 0,0001	-0,53 [-0,65; -0,40] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	57	14,0	65,3	0,09 [0,04; 0,20] < 0,0001	0,21 [0,11; 0,41] < 0,0001	-0,51 [-0,64; -0,38] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	28,3	65,3	0,21 [0,13; 0,35] < 0,0001	0,43 [0,34; 0,56] < 0,0001	-0,37 [-0,48; -0,26] < 0,0001

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC	52,8	1,6	30,7	0,04 [0,00; 0,28] 0,0015	0,05 [0,01; 0,38] 0,0035	-0,29 [-0,39; -0,20] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	57	1,8	30,7	0,04 [0,01; 0,30] 0,0019	0,06 [0,01; 0,41] 0,0043	-0,29 [-0,39; -0,19] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	10,3	30,7	0,26 [0,14; 0,48] < 0,0001	0,34 [0,21; 0,55] < 0,0001	-0,20 [-0,30; -0,11] < 0,0001
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC	52,8	7,2	25,7	0,22 [0,06; 0,83] 0,0250	0,28 [0,09; 0,92] 0,0358	-0,19 [-0,30; -0,07] 0,0022
MAIC (ohne Adjustierung)	57	5,3	25,7	0,16 [0,05; 0,56] 0,0040	0,20 [0,06; 0,65] 0,0068	-0,20 [-0,31; -0,10] 0,0001
Naiver Vergleich	223	10,8	25,7	0,35 [0,19; 0,64] 0,0008	0,42 [0,25; 0,69] 0,0007	-0,15 [-0,24; -0,06] 0,0019

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Über alle Analysen des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 hinweg zeigten sich für alle betrachteten UESI Kategorien konsistent statistisch signifikante (große) Effekte zugunsten von Liso-Cel. Stellvertretend seien hier die MAIC Analysen für das Zytokin-Freisetzungssyndrom (RR=0,25; 95 %-KI: [0,15; 0,41]; p<0,0001), die Neurologische Toxizität (RR=0,20; 95 %-KI: [0,10; 0,39]; p<0,0001), die schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3) (RR=0,05; 95 %-KI: [0,01; 0,38]; p=0,0035) und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) (RR=0,28; 95 %-KI: [0,09; 0,92]; p=0,0358) genannt. Lediglich für das Zytokin-Freisetzungssyndrom mit CTCAE Grad ≥ 3 verlor die MAIC Analyse gegenüber dem naiven Vergleich die statische Signifikanz durch die geringe Fall- und Ereigniszahl, der numerische Vorteil blieb aber bestehen. Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle

4-142 und Tabelle 4-144). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1

Tabelle 4-161: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Zytokin-Freisetzungssyndrom						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	28,6	93,1	0,03 [0,00; 0,18] 0,0001	0,31 [0,10; 0,99] 0,0484	-0,64 [-0,98; -0,31] 0,0002
Naiver Vergleich	46	41,3	93,1	0,05 [0,02; 0,14] < 0,0001	0,44 [0,31; 0,63] < 0,0001	-0,52 [-0,67; -0,37] < 0,0001
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	10,9	N.M.E.	N.M.E.	-0,11 [-0,17; -0,05] 0,0004
Naiver Vergleich	46	4,3	10,9	0,37 [0,08; 1,75] 0,2108	0,40 [0,09; 1,73] 0,2195	-0,07 [-0,15; 0,02] 0,1297
Neurologische Toxizität						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	28,6	65,3	0,21 [0,04; 1,15] 0,0722	0,44 [0,13; 1,42] 0,1694	-0,37 [-0,72; -0,02] 0,0379
Naiver Vergleich	46	19,6	65,3	0,13 [0,06; 0,30] < 0,0001	0,30 [0,16; 0,55] 0,0001	-0,46 [-0,61; -0,31] < 0,0001

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 101) %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	14,3	30,7	0,38 [0,04; 3,26] 0,3750	0,47 [0,07; 2,93] 0,4148	-0,16 [-0,44; 0,11] 0,2412
Naiver Vergleich	46	10,9	30,7	0,28 [0,10; 0,76] 0,0132	0,35 [0,15; 0,85] 0,0205	-0,20 [-0,33; -0,07] 0,0023
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC (ohne Adjustierung)	7	0,0	25,7	N.M.E.	N.M.E.	-0,26 [-0,34; -0,17] < 0,0001
Naiver Vergleich	46	15,2	25,7	0,52 [0,21; 1,30] 0,1607	0,59 [0,28; 1,26] 0,1742	-0,11 [-0,24; 0,03] 0,1246

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1): 11.08.2018
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Die naiven Vergleiche des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 zeigten für die betrachteten UESI Kategorien Zytokin-Freisetzungssyndrom (RR=0,44; 95 %-KI: [0,31; 0,63]; p<0,0001), Neurologische Toxizität (RR=0,30; 95 %-KI: [0,16; 0,55]; p=0,0001) und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3) (RR=0,35; 95 %-KI: [0,15; 0,85]; p=0,0205) konsistent statistisch signifikante Effekte zugunsten von Liso-Cel. Die dazugehörigen MAIC Analysen ohne Adjustierung verloren, mit Ausnahme des Zytokin-Freisetzungssyndroms (RR=0,31; 95 %-KI: [0,10; 0,99]; p=0,0484), zwar die statische Signifikanz durch die geringe Fall- und Ereigniszahl, der numerische Vorteil blieb aber bestehen. Alle anderen UESI Kategorien wiesen größtenteils einen numerischen Vorteil von Liso-Cel auf.

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Insgesamt zeigte sich Modell-unabhängig ein deutlich verbessertes Sicherheitsprofil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Insbesondere im Vergleich TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 zeigten sich deutliche Vorteile in für eine CAR-T-Zelltherapie charakteristischen

UESI wie der Neurologischen Toxizität, der schweren Neurologischen Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3), dem Zytokin-Freisetzungssyndrom, und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3).

ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse

ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET

Tabelle 4-162: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Zytokin-Freisetzungssyndrom						
MAIC	70,4	36,6	57,4	0,43 [0,23; 0,79] 0,0066	0,64 [0,45; 0,90] 0,0111	-0,21 [-0,35; -0,06] 0,0049
MAIC (ohne Adjustierung)	121	41,3	57,4	0,52 [0,31; 0,88] 0,0139	0,72 [0,55; 0,94] 0,0148	-0,16 [-0,29; -0,03] 0,0124
Naiver Vergleich	223	37,7	57,4	0,45 [0,28; 0,71] 0,0006	0,66 [0,52; 0,83] 0,0003	-0,20 [-0,31; -0,09] 0,0005
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC	70,4	1,0	22,6	0,04 [0,01; 0,13] < 0,0001	0,05 [0,01; 0,16] < 0,0001	-0,22 [-0,29; -0,14] < 0,0001
MAIC (ohne Adjustierung)	121	2,5	22,6	0,09 [0,03; 0,30] 0,0001	0,11 [0,03; 0,35] 0,0002	-0,20 [-0,28; -0,12] < 0,0001
Naiver Vergleich	223	2,7	22,6	0,09 [0,04; 0,24] < 0,0001	0,12 [0,05; 0,28] < 0,0001	-0,20 [-0,28; -0,12] < 0,0001
Neurologische Toxizität						
MAIC	70,4	11,1	20,0	0,50 [0,21; 1,17] 0,1098	0,55 [0,26; 1,16] 0,1167	-0,09 [-0,19; 0,01] 0,0862
MAIC (ohne Adjustierung)	121	13,2	20,0	0,61 [0,30; 1,22] 0,1637	0,66 [0,37; 1,19] 0,1655	-0,07 [-0,16; 0,03] 0,1612
Naiver Vergleich	223	15,2	20,0	0,72 [0,40; 1,29] 0,2701	0,76 [0,47; 1,23] 0,2668	-0,05 [-0,13; 0,04] 0,2843

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC	70,4	6,5	11,3	0,54 [0,19; 1,59] 0,2668	0,57 [0,21; 1,54] 0,2712	-0,05 [-0,13; 0,03] 0,2364
MAIC (ohne Adjustierung)	121	7,4	11,3	0,63 [0,26; 1,54] 0,3104	0,66 [0,29; 1,48] 0,3115	-0,04 [-0,11; 0,04] 0,3084
Naiver Vergleich	223	10,3	11,3	0,90 [0,44; 1,85] 0,7798	0,91 [0,48; 1,73] 0,7795	-0,01 [-0,08; 0,06] 0,7825
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC	70,4	7,5	19,1	0,34 [0,14; 0,85] 0,0210	0,39 [0,17; 0,89] 0,0243	-0,12 [-0,21; -0,03] 0,0112
MAIC (ohne Adjustierung)	121	10,7	19,1	0,51 [0,24; 1,07] 0,0734	0,56 [0,30; 1,06] 0,0756	-0,08 [-0,17; 0,01] 0,0697
Naiver Vergleich	223	10,8	19,1	0,51 [0,27; 0,96] 0,0357	0,56 [0,33; 0,96] 0,0344	-0,08 [-0,17; 0,00] 0,0471

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel.
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Über fast alle Analysen des ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET hinweg zeigten sich für die UESI Kategorien Zytokin-Freisetzungssyndrom (MAIC RR=0,64; 95 %-KI: [0,45; 0,90]; p=0,0111), schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥3) (MAIC RR=0,05; 95 %-KI: [0,01; 0,16]; p<0,0001) und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) (MAIC RR=0,39; 95 %-KI: [0,17; 0,89]; p=0,0243) konsistent statistisch signifikante (große) Effekte zugunsten von Liso-Cel. Lediglich die MAIC Analyse ohne Adjustierung verlor für schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) die statische Signifikanz, der numerische Vorteil blieb aber bestehen.

Für die UESI Kategorien Neurologische Toxizität (MAIC RR=0,55; 95%-KI: [0,26; 1,16], p=0,1167) und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3) (MAIC RR=0,57; 95%-KI: [0,21; 1,54], p=0,2712) zeigten sich über alle Analysen hinweg numerische Vorteile zugunsten von Liso-Cel.

Alle anderen Modelle (ausgenommen Vollmodell, da nicht schätzbar) zeigten die Robustheit des Effektschätzers unter Berücksichtigung zusätzlicher Confounder (siehe Tabelle 4-142 und Tabelle 4-145). Diese Effekte zeigten sich auch bei den Analysen ohne Berücksichtigung des Confounders Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) sowie beschränkt auf die Subentität DLBCL (siehe Anhang 4-G). Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Zu beachten ist hierbei, dass die Beobachtungszeit für Liso-Cel deutlich länger war (90 Tage) als für Tisagenlecleucel (acht Wochen). Deswegen ist nicht auszuschließen, dass die gezeigten positiven Effekte von Liso-Cel auf den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse gegenüber Tisagenlecleucel hier unterschätzt wurden.

ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET

Tabelle 4-163: Ergebnisse des **ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)** für den Endpunkt **Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – Gesamt**

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Zytokin-Freisetzungssyndrom						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	41,2	57,4	0,52 [0,24; 1,13] 0,0984	0,72 [0,47; 1,10] 0,1313	-0,16 [-0,35; 0,03] 0,0916
Naiver Vergleich	46	41,3	57,4	0,52 [0,26; 1,04] 0,0664	0,72 [0,49; 1,05] 0,0886	-0,16 [-0,33; 0,01] 0,0613
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	2,9	22,6	0,10 [0,01; 0,80] 0,0292	0,13 [0,02; 0,92] 0,0414	-0,20 [-0,29; -0,10] 0,0001
Naiver Vergleich	46	4,3	22,6	0,16 [0,04; 0,69] 0,0139	0,19 [0,05; 0,78] 0,0207	-0,18 [-0,28; -0,09] 0,0002

Endpunkt	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) [a]		Tisagenlecleucel (JULIET) [a]	Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Tisagenlecleucel (JULIET)		
	N/ESS	Anteil Patienten mit Ereignis %	Anteil Patienten mit Ereignis (N = 115) [c] %	OR [b] [95 % KI] p-Wert	RR [b] [95 % KI] p-Wert	RD [b] [95 % KI] p-Wert
Neurologische Toxizität						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	14,7	20,0	0,69 [0,24; 1,98] 0,4893	0,74 [0,30; 1,79] 0,4975	-0,05 [-0,19; 0,09] 0,4576
Naiver Vergleich	46	15,2	20,0	0,72 [0,28; 1,81] 0,4827	0,76 [0,35; 1,65] 0,4888	-0,05 [-0,17; 0,08] 0,4603
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	8,8	11,3	0,76 [0,20; 2,84] 0,6822	0,78 [0,24; 2,58] 0,6846	-0,02 [-0,14; 0,09] 0,6629
Naiver Vergleich	46	10,9	11,3	0,96 [0,32; 2,86] 0,9370	0,96 [0,36; 2,54] 0,9370	0,00 [-0,11; 0,10] 0,9365
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)						
MAIC (ohne Adjustierung)	34	14,7	19,1	0,73 [0,25; 2,10] 0,5574	0,77 [0,31; 1,88] 0,5635	-0,04 [-0,18; 0,09] 0,5329
Naiver Vergleich	46	15,2	19,1	0,76 [0,30; 1,92] 0,5602	0,80 [0,37; 1,73] 0,5647	-0,04 [-0,17; 0,09] 0,5436

Datenschnitte: Liso-Cel (TRANSCEND WORLD): 04.01.2021, Tisagenlecleucel (JULIET): 01.07.2019
a: Behandelte Population
b: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) logistischen Regressionsmodells
c: Die Daten der Studie JULIET umfassten lediglich den Berichtszeitraum von 8 Wochen nach der Infusion mit Tisagenlecleucel.
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten in der Analysepopulation; n: Patienten mit Ereignis; n.v.: nicht verfügbar; OR: Quotenverhältnis (Odds Ratio); RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko.

Sowohl im naiven Vergleich als auch im MAIC ohne Adjustierung des ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET zeigte sich für die UESI Kategorie schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3) (MAIC RR=0,13; 95 %-KI: [0,02; 0,92]; p=0,0414) ein konsistenter statistisch signifikanter (großer) Effekt zugunsten von Liso-Cel. Alle anderen UESI Kategorien wiesen über beide Analysen hinweg numerische Vorteile zugunsten von Liso-Cel auf.

Die Ergebnisse der Datenschnitte 2019 und 2020 der Liso-Cel Studie sind konsistent (siehe Anhang 4-G).

Zu beachten ist hierbei, dass die Beobachtungszeit für Liso-Cel deutlich länger war (90 Tage) als für Tisagenlecleucel (acht Wochen). Deswegen ist nicht auszuschließen, dass die gezeigten positiven Effekte von Liso-Cel auf den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse gegenüber Tisagenlecleucel hier unterschätzt wurden.

Insgesamt zeigte sich gegenüber Tisagenlecleucel über alle Analysen hinweg für Liso-Cel ein insgesamt vergleichbares Sicherheitsprofil, jedoch mit Vorteilen in den UESI Kategorien Zytokin-Freisetzungssyndrom, schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE ≥ 3) und schwere Infektionen (CTCAE ≥ 3).

4.3.2.4.3.4 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.

Nicht zutreffend.

4.3.2.4.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche auf Basis weiterer Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Studie TRANSCEND-NHL-001

- Studienbericht: Celgene Corporation 2020b
- Publikationen: Abramson et al. 2020; Patrick et al. 2021
- Studienregistereinträge:
    - ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov 2022c
    - WHO-ICTRP: WHO ICTRP 2022b

Studie TRANSCEND WORLD

- Studienbericht: Celgene Corporation 2021
- Publikationen: Makita et al. 2022
- Studienregistereinträge:
    - ClinicalTrials.gov: ClinicalTrials.gov 2022e

- EU-Clinical Trials: EU-CTR 2022b
- WHO-ICTRP: WHO ICTRP 2019

Studie NDS-NHL-001

- Studienbericht: Celgene Corporation 2020c
- Studienprotokoll für ITC: BMS 2022b

Studie ZUMA-1

- Publikationen zum Nutzenbewertungsverfahren von Axicabtagen-Ciloleucel:
  - Modul 4: Kite 2018
  - Nutzenbewertung: G-BA 2019b
  - Beschlusstext: G-BA 2019a
  - Tragende Gründe zum Beschluss: G-BA 2019c
  - Zusammenfassende Dokumentation: G-BA 2019f

Studie JULIET

- Publikationen zum Nutzenbewertungsverfahren von Tisagenlecleucel:
  - Modul 4: Novartis Pharma GmbH 2020
  - Nutzenbewertung: G-BA 2020d
  - Beschlusstext: G-BA 2020a
  - Tragende Gründe zum Beschluss: G-BA 2020e
  - Zusammenfassende Dokumentation: G-BA 2020f

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Liso-Cel ist für die Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL), primär mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphoms (PMBCL) und follikulären Lymphoms Grad 3B (FL3B) bei erwachsenen Patienten nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie angezeigt. Ziel des vorliegenden Dossiers ist es, den Zusatznutzen von Liso-Cel gegenüber der vom G-BA bestimmten zVT abzuleiten sowie dessen Ausmaß zu quantifizieren. Die hierfür herangezogenen Nachweise werden im Folgenden bezüglich ihrer Aussagekraft beurteilt.

Der G-BA bestimmte die zVT wie folgt: „Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung der Lymphom-Subentität, der Biologie der Erkrankung, der Vortherapie, des Krankheitsverlaufs und des Allgemeinzustandes, nach Möglichkeit unter Einbeziehung einer allogenen Stammzelltransplantation“ (G-BA 2021). Der G-BA identifizierte im Rahmen der Bestimmung der zVT neben den CAR-T-Zelltherapien Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel eine Vielzahl von konventionellen Therapieoptionen mit einer Zulassung für die Behandlung des großzelligen B-Zell-Lymphoms, in der Mehrheit langjährig bekannte Zytostatika mit einer generellen Zulassung für die Behandlung maligner Tumore oder Lymphome (G-BA 2020c, 2021). Die im vorliegenden AWG zugelassenen und in den deutschen Leitlinien als Standardtherapie empfohlenen Zelltherapien Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel, die ebenso wie Liso-Cel der Substanzklasse der CAR-T-Zelltherapien angehören und im vorliegenden AWG auf eine Heilung der Patienten abzielen, werden als besonders relevant betrachtet.

Evidenzstufe

Die Bewertung von Liso-Cel in diesem Indikationsgebiet basierte auf den Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD. Bei der Studie TRANSCEND-NHL-001 handelt es sich um eine einarmige, offene, prospektive Phase I-Studie, bei der Studie TRANSCEND WORLD um eine einarmige, offene, prospektive Phase II-Studie. Da es sich bei beiden Studien um einarmige Studien handelt, wurden ITCs durchgeführt, um das Ausmaß des Zusatznutzens von Liso-Cel im Vergleich zur zVT hinsichtlich Mortalität, Morbidität und Verträglichkeit zu quantifizieren. Für die ITCs zur Bestimmung des Zusatznutzens hinsichtlich der Nutzenkategorie Mortalität von Liso-Cel wurde die Evidenz

- der ITCs nach CA082-023 (Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen der retrospektiven RWE Studie NDS-NHL-001),
- der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 (Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel),

- sowie der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET (Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel)

herangezogen.

Für die Endpunkte der Nutzenkategorien Morbidität und Verträglichkeit wurden ebenfalls die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 und Liso-Cel Studien vs. JULIET herangezogen.

Gemäß § 11 des 2. Kapitels der VerfO des G-BA handelt es sich bei nicht-vergleichenden Studien um Studien des Evidenzlevels IV. Die Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, NDS-NHL-001, ZUMA-1 und JULIET fallen somit unter Evidenzlevel IV.

Die Tatsache, dass sowohl für Liso-Cel als auch für die zVT mehr als nur eine Studie zur Verfügung steht und für die konventionellen Therapieoptionen patientenindividuelle Daten vorliegen, erhöht die Robustheit der getroffenen Aussagen zum Zusatznutzen. Dies gilt insbesondere angesichts der für beide Liso-Cel Studien und über die verschiedenen zVT-Optionen und unterschiedlichen Analyse- sowie Matching- und Adjustierungsmethoden im Gesamtbild robusten und hinreichend großen Effektschätzer, die eine Ableitung des Zusatznutzens ermöglichen. Durch diese statistischen Methoden wurde eine angemessene Strukturgleichheit zwischen den Patientenpopulationen hinsichtlich einer großen Anzahl an im AWG als wichtig identifizierten Confoundern gewährleistet: Für die ITCs nach CA082-023 wurde eine Kohorte gebildet, die die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD erfüllte. Weiter wurde auf Therapieoptionen beschränkt, die den vom G-BA benannten Therapieoptionen der zVT entsprechen. Durch die Verwendung von Propensity Score Gewichtung bezüglich identifizierter Confounder wurden hinreichend vergleichbare Populationen zu den Liso-Cel Patientenpopulationen gebildet.

Studienqualität

Bei den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials ist für diese Studien auf Studien- und Endpunktebene daher nicht angezeigt. In Hinblick auf die im Indikationsgebiet standardisierte Diagnostik sowie die Verfügbarkeit standardisierter Kriterien zur Überwachung des Krankheitsverlaufs und der Remission können Nutzenaussagen trotz des einarmigen Studiendesigns endpunktspezifisch mit hinreichender Aussagesicherheit getroffen werden. Endpunkte wie das OS sind zudem klar und objektiv bestimmbar. Für die Wirksamkeitsendpunkte wurden für die Studien zu Liso-Cel die Ergebnisse der ITT-Population herangezogen. Für die Verträglichkeitsendpunkte wurden für die Studien zu Liso-Cel die Ergebnisse der Liso-Cel-behandelten Population herangezogen.

Bei der für die ITCs nach CA089-023 von Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapieoptionen herangezogenen Studie NDS-NHL-001 handelt es sich um eine retrospektive RWE Studie, für die patientenindividuellen Daten vorlagen und die damit eine Gewichtung beider Populationen basierend auf identifizierten Confoundern erlaubte. Bei den für die ITCs gegenüber den CAR-T-Zelltherapien Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel

herangezogenen Studien ZUMA-1 und JULIET handelt es sich um nicht-randomisierte, einarmige, offene Studien, für welche aggregierte Daten aus Nutzenbewertungsverfahren vorlagen. Die Selektion von Patienten aus den Liso-Cel Populationen basierend auf den Ein- und Ausschlusskriterien der Studien ZUMA-1 bzw. JULIET (Matching) und die nachfolgende Gewichtung der Liso-Cel Patienten durch Adjustierung für weitere Confounder führte zu noch vergleichbareren zugrundeliegenden Studienpopulationen und somit zu einer erhöhten Aussagekraft der Ergebnisse. Die Ermittlung potenzieller im AWG wichtiger Confounder erfolgte systematisch anhand einer Literaturrecherche mit zusätzlicher Handsuche sowie ergänzender Einbindung deutscher klinischer Experten (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.1). Die der Nutzenbewertung zugrundeliegende Evidenz aus ITCs auf der Basis patientenindividueller Daten (konventionelle Therapieoptionen) und aggregierter Daten (CAR-T-Zelltherapien) stellt somit die beste verfügbare Evidenz für die vorliegende Fragestellung dar und erlaubt, trotz der per se erhöhten Unsicherheit und Limitationen von indirekten Vergleichen ohne Brückenkomparator, zuverlässige Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens von Liso-Cel im Vergleich zur zVT.

Validität der Endpunkte

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens von Liso-Cel gegenüber der zVT wurden etablierte patientenrelevante Endpunkte herangezogen, die in den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sowie in den Studien für die ITCs nach standardisierten Kriterien erhoben und bewertet wurden. Die Patientenrelevanz, Validität und Operationalisierung der Endpunkte ist ausführlich in Abschnitt 4.2.5.6.4 dargestellt.

Insgesamt sind die Aussagen zum Ausmaß des Zusatznutzens, unter Berücksichtigung der Evidenzstufe, der Anzahl der herangezogenen Studien, der Studienqualität, der Validität der Endpunkte und der durchgeführten Confounder-Adjustierung als Anhaltspunkt einzustufen.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Das AWG von Liso-Cel umfasst die Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL), primär mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphoms (PMBCL) und follikulären Lymphoms Grad 3B (FL3B) bei erwachsenen Patienten nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Die vom AWG umfassten Entitäten DLBCL, PMBCL und FL3B werden der Gruppe der reifen B-Zell-Neoplasien zugeordnet, einer Untergruppe der aggressiven B-Zell-NHL. Die aggressiven B-Zell-NHL sind durch einen vergleichbaren klinischen Verlauf gekennzeichnet. Charakteristisch ist vor allem eine rasche Progression der Erkrankung, die unbehandelt innerhalb kurzer Zeit zum Tod führt. Die Behandlungsstrategie konzentriert sich daher unabhängig von der vorliegenden Entität auf die Einleitung einer intensiven Therapie, die eine anhaltende Remission bzw. Heilung zum Ziel hat (siehe Modul 3, Abschnitt 3.2.1).

Das aggressive B-Zell-NHL umfasst prinzipiell heilbare, unbehandelt jedoch rasch tödlich verlaufende Erkrankungen. Die Behandlung erfolgt mit kurativer Intention sofern Komorbiditäten oder andere Umstände einem kurativen Konzept nicht im Wege stehen (DGHO 2022). Für die Primärtherapie wird generell die Behandlung mit dem R-CHOP-Regime oder mit R-CHOP ähnlichen Protokollen empfohlen, welche Heilungsraten von 60 % bis 70 % erzielen (Cunningham et al. 2013). Allerdings erleiden ca. 30 % bis 40 % der Patienten ein Rezidiv oder sind refraktär auf die Primärtherapie (Friedberg 2011; Coiffier und Sarkozy 2016).

Nach dem Wiederauftreten der Erkrankung wird unterschieden, ob Patienten hochdosisfähig, d. h. für eine Hochdosischemotherapie mit anschließender autoSZT geeignet sind, oder nicht. Für hochdosisfähige Patienten mit primär refraktärer Erkrankung oder mit frühem Rezidiv (innerhalb von 12 Monaten nach Beendigung der Erstlinientherapie) wird gemäß der DGHO Leitlinie nach erteilter Zulassung und Kostenübernahme die Therapie mit CAR-T-Zellen als neuer Standard angesehen. Bislang gilt für diese Patienten und für Patienten mit spätem Rezidiv nach der Erstlinientherapie die konventionelle Induktionstherapie gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit anschließender autoSZT als Standard (DGHO 2022). Von

allen Patienten mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung sind ca. die Hälfte mit Hinblick auf Alter, Gesundheitsstatus und körperliche Fitness potentielle Kandidaten für diese Behandlung (Friedberg 2011). Bei ca. der Hälfte der Patienten, die initial Kandidaten für eine Hochdosistherapie waren, kann letztendlich aufgrund eines unzureichenden Ansprechens auf die Induktionstherapie, auftretenden Nebenwirkungen oder einer in sehr wenigen Fällen ungenügenden Mobilisierung der hämatopoetischen Stammzellen keine autoSZT durchgeführt werden (Friedberg 2011). Von den Patienten, die eine autoSZT erhalten, erleiden 27 % ein erneutes Rezidiv (van den Neste et al. 2017). Entsprechend können 10 % der Patienten mit rezidiviertem DLBCL bzw. 20 % der Patienten, die für eine Transplantation geeignet sind, durch die autoSZT geheilt werden.

Bei nicht-hochdosisfähigen Patienten, die aufgrund ihres biologischen Alters und/oder ihrer Komorbidität für eine autoSZT nicht geeignet sind, kommt eine erneute Immunchemotherapie oder die Behandlung mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab und Bendamustin (Pola-BR) oder dem Anti-CD19-Antikörper Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid in Betracht (DGHO 2022).

Allerdings sprechen nicht alle Patienten auf die systemische Zweitlinienbehandlung an. Die Überlebensrate für Patienten mit refraktärer Erkrankung ist schlecht und beläuft sich im Median auf 6,3 Monate (Crump et al. 2016). In der offenen, einarmigen Phase II Studie L-MIND mit Tafasitamab und Lenalidomid gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie sprachen 40 % der Patienten nicht auf die Therapie an (Salles et al. 2020). In der offenen randomisierten Phase II Studie mit Pola-BR zeigten 55 % der Patienten kein Ansprechen (Sehn et al. 2020). Es besteht demnach ein dringender Bedarf an wirksamen Behandlungen für Patienten mit (primär) refraktärer Erkrankung, die nicht auf eine systemische Zweitlinien angesprochen bzw. die nach einer autoSZT innerhalb von 12 Monaten ein Rezidiv erlitten haben.

Entsprechend aktueller Leitlinien sollte ab dem zweiten Rezidiv immer die Behandlung mit CAR-T-Zellen in Betracht gezogen werden, welche in dieser Situation gemäß aktuellen Leitlinienempfehlungen den derzeitigen Therapiestandard darstellt (DGHO 2022). Patienten mit Chemotherapie-refraktärer Erkrankung, kurzem Intervall zwischen Primärdiagnose und Rezidiv oder Rückfall nach Hochdosistherapie können alternativ Kandidaten für eine alloSZT sein. Allerdings sind zum einen das Erreichen einer Remission und zum anderen ein passender Spender unmittelbare Voraussetzungen für eine alloSZT. Obwohl die transplantationsassoziierte Mortalität nach alloSZT in den letzten Jahren deutlich gesunken ist, beläuft sich diese zwei Jahre nach der Transplantation immer noch auf bis zu 30 % und liegt ein Jahr nach Durchführung der Transplantation signifikant höher als nach einer CAR-T-Zelltherapie (21 % versus 3 %; HR: 0,27; 95 %-KI [0,08; 0,94]) (Dreger et al. 2020a). Dies ist größtenteils auf die nach einer alloSZT auftretenden Komplikationen, wie die Graft-versus-Host-Krankheit (graft versus host disease, GVHD) zurück zu führen, die bei etwa 30 bis 50 % der Empfänger von verwandten Spendern bzw. bei 70 % der Empfänger von nicht verwandten Spendern auftritt (Kuba und Raida 2018). Andere Komplikationen, die zur Mortalität und Morbidität nach der alloSZT beitragen können, sind neutropenische und opportunistische Infektionen, transplantationsbedingte Mikroangiopathien und eine Venenokklusions-

Krankheit. Zudem sind die transplantierten Patienten prolongiert immunkompromittiert und weisen deshalb ein erhöhtes Infektionsrisiko auf. Daher kommt die alloSZT entsprechend aktueller Leitlinien in der Drittlinienbehandlung lediglich als Alternative zur Standardtherapie mit CAR-T-Zellen in Betracht für Patienten mit einem nicht fortgeschrittenem biologischen Alter, bei denen keine oder geringfügige Komorbiditäten vorliegen (Dreger et al. 2020b; DGHO 2022). Gemäß der aktuellen Leitlinie der DGHO kann für Patienten ab der dritten Therapielinie ebenfalls eine autoSZT in Erwägung gezogen werden. Bei Patienten, die aufgrund ihres Alters oder ihrer Komorbiditäten weder für eine SZT noch für eine CAR-T-Zelltherapie in Frage kommen, ist das Behandlungsziel häufig palliativ.

Darüber hinaus gibt es spezifische Populationen mit aggressivem B-Zell-NHL für die es bisher wenig bis keine klinische Evidenz gibt, da diese aus den Zulassungsstudien von Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel ausgeschlossen wurden oder dort unterrepräsentiert waren. Das betrifft zum einen die seltenen Lymphomentitäten, wie das FL3B, welches bisher nicht in diesen klinischen Studien berücksichtigt wurde und für das Liso-Cel die erste spezifisch zugelassene CAR-T-Zelltherapie darstellt, sowie das aus indolenten Lymphomen (z. B. Marginalzonen-Lymphom und CLL) transformierte DLBCL und Patienten mit PMBCL, die bisher nur in einer pivotalen Studie dieser CAR-T-Zelltherapien untersucht wurden. Zum anderen betrifft das Patienten mit Hochrisikofaktoren wie Patienten mit sekundärem ZNS-Lymphom, Komorbiditäten wie einer eingeschränkten Herz- oder Nierenfunktion, mit einem Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) über 1 sowie ältere Patienten über 65 Jahre. Dies gilt ebenso für Patienten, die eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) während der Herstellung der CAR-T-Zellen benötigen, Patienten mit niedriger absoluter Lymphozytenzahl (Absolute Lymphocyte Count, ALC) sowie Patienten mit einem Rezidiv nach alloSZT. Diese Patientenpopulationen wurden in bisherigen Zulassungsstudien von CAR-T-Zelltherapien nicht oder kaum berücksichtigt, zeigen aufgrund ihrer prognostisch ungünstigen Faktoren jedoch einen besonders hohen therapeutischen Bedarf.

Mit Liso-Cel steht eine CAR-T-Zelltherapie mit kurativem Potential für die Behandlung des rezidivierten oder refraktären aggressiven B-Zell-NHL ab der dritten Therapielinie zur Verfügung. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Liso-Cel wurde in der bisher größten für ein Anti-CD19-CAR-T-Zellprodukt im AWG durchgeführten Studie TRANSCEND-NHL-001 sowie der Studie TRANSCEND WORLD nachgewiesen. Diese Studien inkludierten ein breites Spektrum von Patienten mit aggressiven B-Zell-NHL, darunter Patienten mit verschiedenen histologischen Subtypen (DLBCL NOS, HGBL, tFL, tiNHL, PMBCL und FL3B) und Hochrisiko-Merkmalen.

Die in diesem Dossier dargestellten MAICs deuten ebenso wie die von Maloney et al. veröffentlichten MAICs (Maloney et al. 2020; Maloney et al. 2021) darauf hin, dass Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel eine bessere Wirksamkeit (hinsichtlich OS und Ansprechen) bei einem vergleichbaren Sicherheitsprofil aufweist. Gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel zeigen sich für Liso-Cel Vorteile hinsichtlich des Sicherheitsprofils bei einer vergleichbaren Wirksamkeit (OS und Ansprechen). Zu erwähnen ist hier die Robustheit der Effekte

(sieheAbbildung 69, Abbildung 70 und Abbildung 71 sowie Tabelle 4-166 und Tabelle 4-167) unabhängig von der zugrundeliegenden Schätzmethodik. Liso-Cel stellt somit eine vielversprechende und relevante Therapieoption mit sehr gutem Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil für erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie dar, die die hohen Anforderungen zur Deckung des therapeutischen Bedarfs in der Indikation erfüllen kann und dabei auch für Hochrisikopatienten mit ungünstiger Prognose sowie Patienten mit weniger verbreiteten histologischen NHL-Subtypen eine Therapieoption von besonders hoher Relevanz darstellt (siehe Modul 3, Abschnitt 3.2.2). Diese Schlussfolgerung wird auch durch die Literatur und Gespräche mit klinischen Experten gestützt, welche Liso-Cel ebenfalls als relevante Therapieoption darstellen (IQVIA 2021a, 2021b, 2022).

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Für die Beurteilung des Zusatznutzens von Liso-Cel wurden die Ergebnisse der Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD herangezogen. Bei beiden Studien handelt es sich um nicht-vergleichende Studien. Die Quantifizierung des Ausmaßes des Zusatznutzens erfolgte daher auf der Grundlage mehrerer ITCs. Für die Nutzenkategorie Mortalität wurde die Evidenz

- der ITCs nach CA082-023 (Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen der retrospektiven RWE Studie NDS-NHL-001),
- der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 (Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel),
- sowie der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET (Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel)

herangezogen. Für die ITCs nach CA082-023 lagen patientenindividuelle Daten auch für die Vergleichstherapie vor, anhand welcher eine geeignete Vergleichskohorte für die ITCs gebildet wurde mit dem zusätzlichen Fokus auf einer vergleichbaren Verteilung der Therapielinien und beschränkt auf die Therapieoptionen der zVT. Mittels geeigneter Adjustierungsmethoden wurde ein möglicher verzerrender Effekt durch im AWG als wichtig identifizierten Confounder adäquat berücksichtigt. Für die ITCs der Liso-Cel Studien gegenüber ZUMA-1 und JULIET lagen aggregierte Daten aus Nutzenbewertungsverfahren vor. Anhand der vorliegenden (überwiegend breiter definierten) Charakteristika der eingeschlossenen Patienten wurde aus den Liso-Cel Studien jeweils eine vergleichbare Kohorte für die ITCs gebildet (Matching), um so eine Ähnlichkeit der Patientenpopulationen zu gewährleisten. Eine hinreichende Strukturgleichheit wurde durch eine nachfolgende zusätzliche Adjustierung erzielt.

Für die Endpunkte der Nutzenkategorien Morbidität und Verträglichkeit wurden ebenfalls die ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 und Liso-Cel Studien vs. JULIET herangezogen. Ein adäquater Abgleich der Sicherheitsprofile der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber den Studien ZUMA-1 und JULIET war aufgrund der systematischen Erhebung der Endpunkte zur Verträglichkeit in diesen klinischen Studien und der nutzenbewertungskonformen Darstellung in den entsprechenden Nutzenbewertungsverfahren möglich.

Eine Übersicht der herangezogenen Evidenz für die ITCs ist in Tabelle 4-164 dargestellt.

Tabelle 4-164: Übersicht der herangezogenen Studien für die ITCs

	Herangezogene Evidenz	**Intervention und Vergleichstherapie**	**Nutzenkategorien patientenrelevanter Endpunkte**
Indirekte Vergleiche ohne Brückenkomparator			
ITCs nach CA082-023 (Liso-Cel vs. aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001)	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) aQCC Kohorte der NDS-NHL-001	Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen	Mortalität
ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) ZUMA-1	Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	Mortalität Morbidität Verträglichkeit
ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET	TRANSCEND-NHL-001 (017001) TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) JULIET	Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	Mortalität Morbidität Verträglichkeit
Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; ITC: Indirect Treatment Comparison (im Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; vs.: versus			

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse zum Zusatznutzen von Liso-Cel gegenüber den zVT-Optionen und das abgeleitete Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene zusammengefasst. Die Ableitung des Zusatznutzens basierte hauptsächlich auf den Ergebnissen, die auf der Liso-Cel Studie TRANSCEND-NHL-001 beruhen.

Tabelle 4-165: Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen auf Endpunktebene aus den ITCs auf der Basis der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, NDS-NHL-001, ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel) und JULIET (Tisagenlecleucel)

Nutzenkategorie		**Liso-Cel vs. zVT-Optionen**		**Ausmaß des Zusatznutzens**
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
Mortalität: Gesamtüberleben[a] (Hauptanalyse)				
		Median (in Monaten) [95 %-KI] Hazard Ratio [95 %-KI][b]	**p-Wert[b]**	
Liso-Cel Einzelstudien	**TRANSCEND-NHL-001**	13,73 [10,38; 22,57]	-	-
	TRANSCEND WORLD	12,06 [7,29; 23,33]	-	-
ITCs Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen	**CA082-023 (TRANSCEND-NHL-001 vs. aQCC Kohorte der NDS-NHL-001)**	12,3 [9,1; 15,5] vs. 6,2 [4,7; 7,8] 0,65 [0,47; 0,90]	0,0089	**erheblich**
	CA082-023 (TRANSCEND WORLD vs. aQCC Kohorte der NDS-NHL-001)	12,1 [7,0; n.b.] vs. 5,5 [4,1; 6,8] 0,54 [0,35; 0,85]	0,0070	
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	50,3 [24,0; n.b.] vs. 17,4 [11,6; n.b.] 0,64 [0,40; 1,02]	0,0588	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	n.b. [3,8; n.b.] vs. 17,4 [11,6; n.b.] 0,43 [0,11; 1,70]	0,2320	
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	24,9 [12,7; 50,3] vs. 8,2 [5,8; 11,7] 0,54 [0,38; 0,76]	0,0005	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	20,2 [9,8; n.b.] vs. 8,2 [5,8; 11,7] 0,58 [0,37; 0,92]	0,0198	

Nutzenkategorie		Liso-Cel vs. zVT-Optionen		Ausmaß des Zusatznutzens
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
Morbidität: Gesamtansprechrate (ORR)[a] (Hauptanalyse)				
		Patienten mit Ereignis (%) Relatives Risiko [95 %-KI][c]	**p-Wert[c]**	
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	80,0 vs. 68,0 1,18 [0,98;1,41]	0,0763	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	50,0 vs. 68,0 0,74 [0,36; 1,49]	0,3924	
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	69,8 vs. 35,9 1,94 [1,51; 2,50]	< 0,0001	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	73,0 vs. 35,9 2,03 [1,53; 2,69]	< 0,0001	
Verträglichkeit (Hauptanalyse)				
		Patienten mit Ereignis (%) Relatives Risiko [95 %-KI][c]	**p-Wert[c]**	
Liso-Cel Studien (Liso-Cel) vs. ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel)				
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	30,1 vs. 54,5 0,55 [0,35; 0,88]	0,0124	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	42,9 vs. 54,5 0,79 [0,33; 1,89]	0,5911	
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	65,7 vs. 98,0 0,67 [0,55; 0,82]	0,0001	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	85,7 vs. 98,0 0,87 [0,39; 1,95]	0,7426	
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)[d]				
Zytokin-Freisetzungssyndrom				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	22,9 vs. 93,1 0,25 [0,15; 0,41]	< 0,0001	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	28,6 vs. 93,1 0,31 [0,10; 0,99]	0,0484	

Nutzenkategorie		Liso-Cel vs. zVT-Optionen		Ausmaß des Zusatznutzens
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	2,8 vs. 10,9 0,26 [0,03; 2,02]	0,1968	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	0,0 vs. 10,9 N.M.E.	-	
Neurologische Toxizität				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	12,8 vs. 65,3 0,20 [0,10; 0,39]	< 0,0001	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	28,6 vs. 65,3 0,44 [0,13; 1,42]	0,1694	
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	1,6 vs. 30,7 0,05 [0,01; 0,38]	0,0035	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	14,3 vs. 30,7 0,47 [0,07; 2,93]	0,4148	
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Axicabtagen-Ciloleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1**	7,2 vs. 25,7 0,28 [0,09; 0,92]	0,0358	**gering**
	TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1	0,0 vs. 25,7 N.M.E.	-	
Liso-Cel Studien (Liso-Cel) vs. JULIET (Tisagenlecleucel)				
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	35,7 vs. 49,0 0,73 [0,51; 1,05]	0,0917	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	44,1 vs. 49,0 0,90 [0,59; 1,37]	0,6257	
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3)[d]				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	75,9 vs. 84,9 0,89 [0,76; 1,05]	0,1608	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	91,2 vs. 84,9 1,07 [0,75; 1,54]	0,6981	
Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (UESI)[d]				
Zytokin-Freisetzungssyndrom				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	36,6 vs. 57,4 0,64 [0,45; 0,90]	0,0111	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	41,2 vs. 57,4 0,72 [0,47; 1,10]	0,1313	

Nutzenkategorie		Liso-Cel vs. zVT-Optionen		Ausmaß des Zusatznutzens
Endpunkt Vergleich		**Effektschätzer [95 %-KI]**	**p-Wert**	
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	1,0 vs. 22,6 0,05 [0,01; 0,16]	< 0,0001	**erheblich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	2,9 vs. 22,6 0,13 [0,02; 0,92]	0,0414	
Neurologische Toxizität				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	11,1 vs. 20,0 0,55 [0,26; 1,16]	0,1167	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	14,7 vs. 20,0 0,74 [0,30; 1,79]	0,4975	
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	6,5 vs. 11,3 0,57 [0,21; 1,54]	0,2712	kein Zusatznutzen belegbar
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	8,8 vs. 11,3 0,78 [0,24; 2,58]	0,6846	
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)				
ITCs Liso-Cel vs. Tisagenlecleucel	**TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET**	7,5 vs. 19,1 0,39 [0,17; 0,89]	0,0243	**beträchtlich**
	TRANSCEND WORLD vs. JULIET	14,7 vs. 19,1 0,77 [0,31; 1,88]	0,5635	

Für die ITCs wurden die jeweils bezüglich der Nachbeobachtungsdauer vergleichbarsten Datenschnitte herangezogen (siehe Abschnitt 4.2.5.6.4).

Hinweis: Die Ableitung des Zusatznutzens basierte hauptsächlich auf den Ergebnissen, die auf der Liso-Cel Studie TRANSCEND-NHL-001 beruhen. Die entsprechenden Ergebnisse sind in schwarzer Schrift hinterlegt. Ergebnisse der Studie TRANSCEND WORLD sind in dunkelgrau dargestellt.

a: Die Auswertung der Endpunkte zur Mortalität und Morbidität erfolgte auf Grundlage der jeweiligen ITT-Population der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, ZUMA-1 und JULIET, sowie auf Basis der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 (ITCs nach CA082-023).

b: HR, KI und p-Wert des (gewichteten) Cox-Proportional-Hazards-Modells

c: Effektschätzer, KI und p-Wert des (gewichteten) generalisierten Regressionsmodells mit geeigneter Link-Funktion.

d: Die Auswertungen der Endpunkte zur Verträglichkeit erfolgte auf Grundlage der jeweiligen behandelten Population der Studien TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD, ZUMA-1 und JULIET.

Abkürzungen: aQCC: Adjusted Qualifying Comparator Cohort; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITC: Indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator (in diesem Dossier vereinfachend als Indirect Treatment Comparison bezeichnet); ITT: Intention-to-Treat; KI: Konfidenzintervall; n. b.: nicht berechenbar; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; UESI: unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; vs.: versus

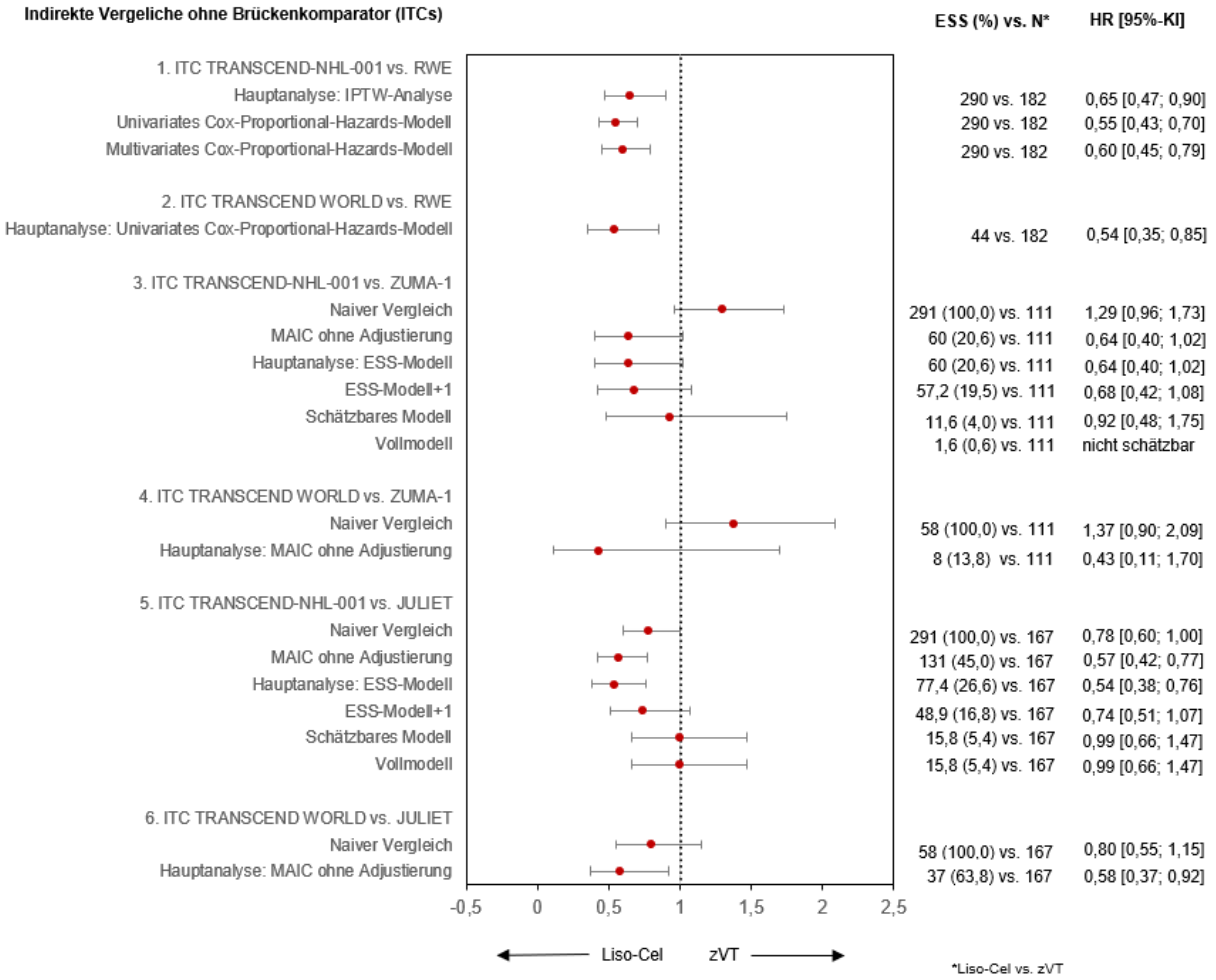


Abbildung 69: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtüberleben (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2)

Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; HR: Hazard Ratio; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten; RWE: Real World Evidenz; vs.: versus; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

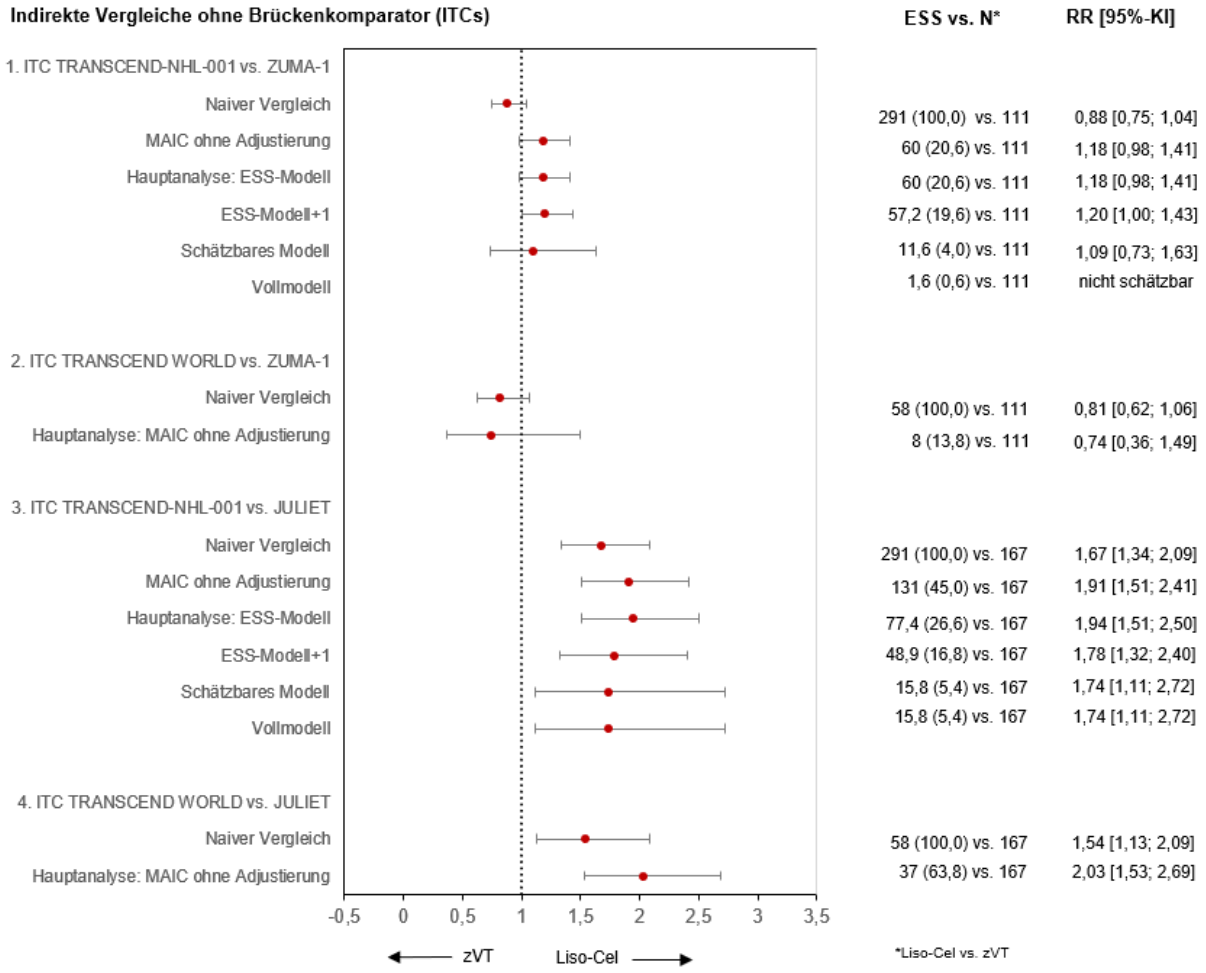


Abbildung 70: Forest Plot für die Zusammenfassung der ITCs für das Gesamtansprechen (ORR) (siehe Abschnitt 4.2.5.6.5.2)

Abkürzungen: ESS: Effective Sample Size; IPTW: Inverse Probability of Treatment Weighting; ITC: Indirect Treatment Comparison (in diesem Dossier vereinfachend genutzt für indirekter Vergleich ohne Brückenkomparator); KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; MAIC: Matching-adjustierter indirekter Vergleich; N: Anzahl Patienten; RR: Relatives Risiko vs.: versus; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

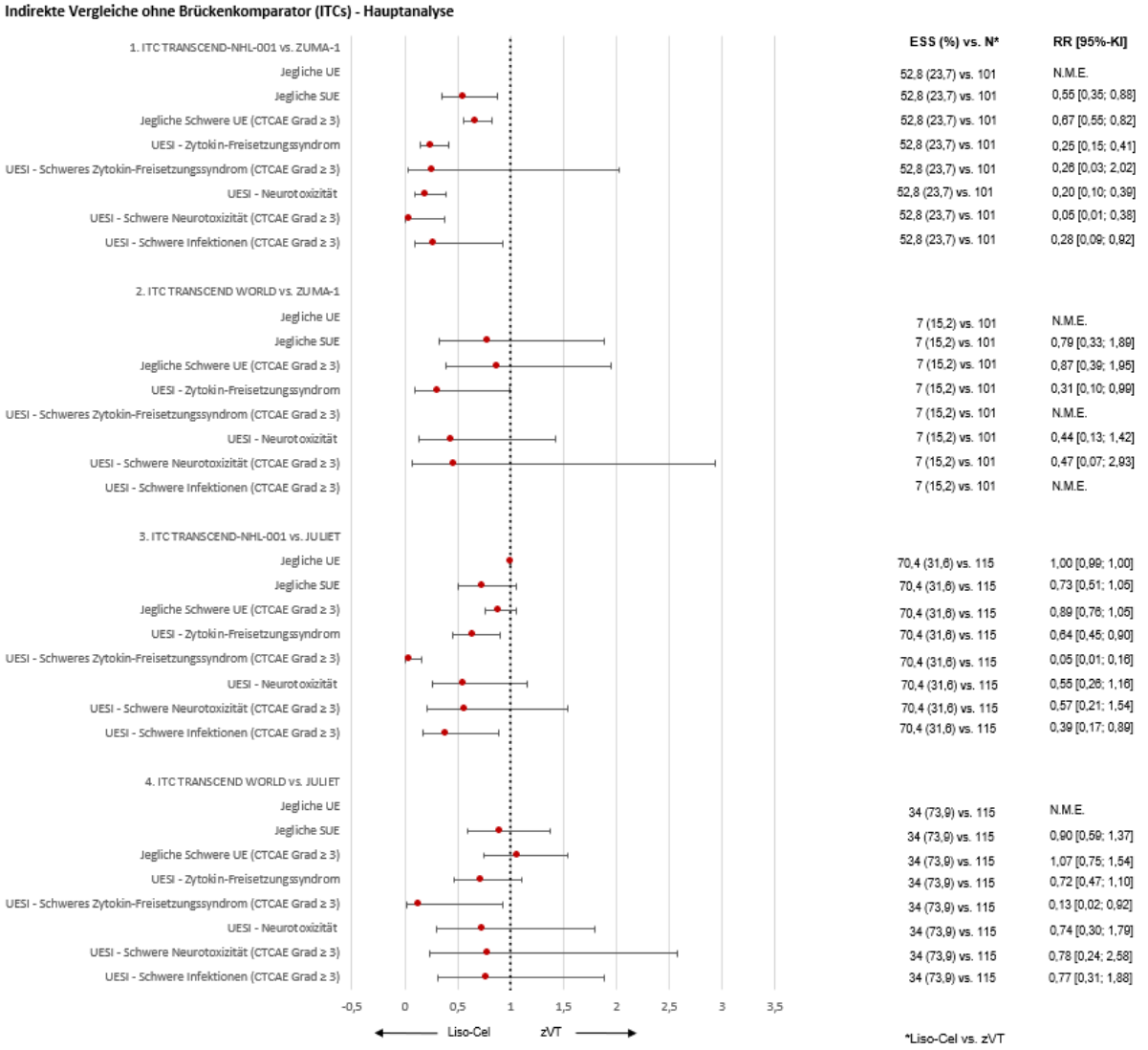


Abbildung 71: Forest Plot als Übersicht der Hauptanalysen (TRANSCEND-NHL-001: ESS-Modell; TRANSCEND WORLD: MAIC ohne Adjustierung) der ITCs für jegliche UE, SUE, schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) und UESI

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ESS: Effective Sample Size; KI: Konfidenzintervall; KI: Konfidenzintervall; Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Tabelle 4-166: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 für die Verträglichkeit

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Jegliche UE								
Jegliche UE	↔	↔	↔	↔	↔	n.b.	↔	↔
Jegliche SUE	↗	↑	↑	↑	↗	n.b.	↗	↗
Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↑	↑	↑	↑	n.b.	↗	↗
UESI								
Neurologische Toxizität	↑	↑	↑	↑↑	↑↑	n.b.	↑	↗
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↑↑	↑↑	↑↑	N.M.E.	n.b.	↑	↗
Zytokin-Freisetzungs-syndrom	↑	↑	↑	↑	↑↑	n.b.	↑	↑
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↗	↗	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↑	↑	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC								
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	↗	↑	↑	↗	↗	n.b.	↘	↘
Herzerkrankungen	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↗	N.M.E.

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	↑	N.M.E.
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	↑	↑	↑	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Untersuchungen	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↗	n.b.	↑↑	N.M.E.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	↑	↑	↑	↑	↗	n.b.	↑↑	↗
Erkrankungen des Nervensystems	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	n.b.	↑	↗
Psychiatrische Erkrankungen	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	↑	↑	↗	↗	↑↑	n.b.	↗	N.M.E.
Gefäßerkrankungen	↑	↑	↗	↗	↑↑	n.b.	↑↑	N.M.E.
SUE nach PT								
Enzephalopathie	↑	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	N.M.E.	N.M.E.
Fieber	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Verwirrtheitszustand	↗	↗	↗	↗	↑↑	n.b.	↘	↘
Febrile Neutropenie	↗	↗	↗	↑↑	↑↑	n.b.	↘	↘

	TRANSCEND-NHL-001						**TRANSCEND WORLD**	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Lungeninfektionen	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	N.M.E.	n.b.	N.M.E.	N.M.E.
Pneumonie	↗	↗	↗	↗	↘	n.b.	↗	N.M.E.

↑↑ (*dunkelgrün)*: Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Liso-Cel (RR < 0,2)

↑ (*hellgrün)*: Signifikanter Unterschied zugunsten von Liso-Cel (0,2 ≤ RR < 1)

↗: numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel (nicht signifikant)

↔: RR = 1

N.M.E.: aufgrund von 0 Ereignissen in der Liso-Cel Kohorte nicht sinnvoll schätzbar. Da > 0 Ereignisse in der Axicabtagen-Ciloleucel Kohorte kann dies dennoch als Vorteil für Liso-Cel gewertet werden.

↓↓ *(dunkelrot)*: Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Axicabtagen-Ciloleucel (RR > 5)

↓ *(hellrot)*: Signifikanter Unterschied zugunsten von Axicabtagen-Ciloleucel (5 ≥ RR > 1)

↘ : numerischer Vorteil zugunsten von Axicabtagen-Ciloleucel (nicht signifikant)

Abkürzungen: Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; n.b.: nicht berechenbar (da zu geringe ESS); N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Tabelle 4-167: Zusammenfassung der ITCs Liso-Cel Studien vs. JULIET für die Verträglichkeit

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Jegliche UE								
Jegliche UE	↔	↗	↔	↔	↔	n.b.	↔	↔
Jegliche SUE	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↗	↗
Jegliche schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↘	↘
UESI								
Neurologische Toxizität	↗	↗	↗	↗	↘	n.b.	↗	↗
Schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3)	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗
Zytokin-Freisetzungs-syndrom	↑	↑	↑	↗	↗	n.b.	↗	↗
Schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3)	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	N.M.E.	n.b.	↑↑	↑↑
Schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3)	↑	↗	↑	↗	↘	n.b.	↗	↗
Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC								
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	↓	↓	↓	↓	↓	n.b.	↓	↓
Herzerkrankungen	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	↘	↗	↘	↘	↘	n.b.	↔	↗

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	↗	↑	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗
Erkrankung des Immunsystems	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	N.M.E.	n.b.	↑↑	↑↑
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	↑	↗	↑	↗	↘	n.b.	↗	↗
Untersuchungen	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↗	n.b.	↑↑	↑↑
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	↗	↗	↑	↗	↗	n.b.	↑	↗
Erkrankungen des Nervensystems	↘	↗	↗	↗	↗	n.b.	↘	↗
Psychiatrische Erkrankungen	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↘	↗
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	N.M.E.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗
Gefäßerkrankungen	↗	↗	↗	↘	↗	n.b.	↗	N.M.E.
SUE nach PT								
Febrile Neutropenie	↗	↗	↗	↗	↘	n.b.	↘	↘
SUE nach SOC								
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	↗	↗	↗	↔	↘	n.b.	↘	↘

	TRANSCEND-NHL-001						TRANSCEND WORLD	
Endpunkt	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**	**ESS-Modell**	**ESS-Modell + 1**	**Schätzbares Modell**	**Vollmodell**	**Naiver Vergleich**	**MAIC ohne Adjustierung**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	↗	↗	↗	↘	↘	n.b.	↗	↗
Erkrankung des Immunsystems	↑	↑	↑	↗	↗	n.b.	↗	↗
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	↘	↘	↘	↘	↓↓	n.b.	↘	↘
Erkrankungen des Nervensystems	↓	↘	↘	↓	↘	n.b.	↘	↘
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	↗	↗	↗	↗	↗	n.b.	↗	↗

↑↑ (*dunkelgrün)*: Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Liso-Cel (RR < 0,2)

↑ (*hellgrün)*: Signifikanter und Unterschied zugunsten von Liso-Cel (0,2 ≤ RR < 1)

↗: numerischer Vorteil zugunsten von Liso-Cel (nicht signifikant)

↔: RR = 1

N.M.E.: aufgrund von 0 Ereignissen in der Liso-Cel Kohorte nicht sinnvoll schätzbar. Da > 0 Ereignisse in der Tisagenlecleucel Kohorte kann dies dennoch als Vorteil für Liso-Cel gewertet werden.

↓↓ *(dunkelrot):* Signifikanter und dramatischer Unterschied zugunsten von Tisagenlecleucel (RR > 5)

↓ *(hellrot)*: Signifikanter Unterschied zugunsten von Tisagenlecleucel (5 ≥ RR > 1)

↘: numerischer Vorteil zugunsten von Tisagenlecleucel (nicht signifikant)

Abkürzungen: Liso-Cel: Lisocabtagen maraleucel; n.b.: nicht berechenbar (da zu geringe ESS); N.M.E.: nicht sinnvoll schätzbar (not meaningfully estimable); PT: Bevorzugter Begriff (Preferred Term); RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse (System Organ Class); SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: Unerwünschte Ereignisse; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse.

Mortalität

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Analysen des OS über alle im Dossier diskutieren Modelle ist in Abbildung 69 anhand eines Forest Plots dargestellt. Dieser zeigt ein deutlich verbessertes Überleben mit Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen und Tisagenlecleucel sowie ein vergleichbares Überleben zu Axicabtagen-Ciloleucel.

Gesamtüberleben: Liso-Cel vs. konventionelle Therapieoptionen

Die ITCs von Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber den konventionellen Therapieoptionen (aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001) zum OS zeigten für beide Liso-Cel Studien und über alle Vergleiche hinweg jeweils einen deutlichen, statistisch signifikanten Überlebensvorteil von Liso-Cel im Vergleich zu den konventionellen Therapieoptionen. Das mediane OS lag bei den ITCs nach CA089-023 in den jeweiligen ITT-Populationen der Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD gegenüber der RWE Studie NDS-NHL-001 bei ca. 12 Monaten und damit mehr als 6 Monate über dem der Vergleichskohorte der konventionellen Therapieoptionen. Bemerkenswert ist, dass die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit der Liso-Cel Patienten 24 Monate nach der Leukapherese bei ca. 40 % (siehe Abbildung 8 und Abbildung 12) lag. Für alle dargestellten ITCs nach CA089-023 konnten statistisch signifikante Effekte mit einem HR der Größenordnung im Bereich von 0,54 bis 0,65 beobachtet werden, d. h. durch Liso-Cel reduzierte sich das Sterberisiko um 35 % bis 46 %. Außerdem wiesen die beobachteten Effekte eine Größenordnung auf, die den Effekt an sich durch Auswirkungen potenziell unbekannter und/oder nicht berücksichtigter Confounder nicht infrage stellen. Dementsprechend ist eine valide Beurteilung des Zusatznutzens möglich.

Im ITC nach CA082-023 der ITT-Population der Studie TRANSCEND-NHL-001 gegenüber der aQCC Kohorte der RWE Studie NDS-NHL-001 zeigte sich für die Hauptanalyse (IPTW) ein HR von **0,65 (95 %-KI: [0,47; 0,90]; p=0,0089)** und damit ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen. Die IPTW-Analyse zeigte somit eine statistisch signifikante Reduktion des Sterberisikos um **35 %** mit Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapieoptionen. Die durchgeführten ergänzenden Analysen (Naiver Vergleich, multivariate Regression) zeigten die Robustheit der Effektschätzer. Hier zeigte sich eine Reduktion des Sterberisikos um 40 % bis 45 % nach einer Therapie mit Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapieoptionen. Im ITC nach CA082-023 der ITT-Population der Studie TRANSCEND WORLD und der aQCC Kohorte der Studie NDS-NHL-001 zeigte sich für die Hauptanalyse (Naiver Vergleich) ein HR von 0,54 (95 %-KI: [0,35; 0,85]; p=0,0070) und damit ebenfalls ein Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapien mit einem um 46 % reduziertem Sterberisiko.

In der **Gesamtschau** zeigten alle Analysen zum OS einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil von Liso-Cel gegenüber konventionellen Therapien. Die Konsistenz der Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte, belegt einen Zusatznutzen für das OS, der in seinem Ausmaß als **erheblich** einzustufen ist.

Gesamtüberleben: Liso-Cel vs. CAR-T-Zelltherapien

Es wurden weitere ITCs gegenüber den im vorliegenden AWG bereits auf dem Markt befindlichen CAR-T-Zelltherapien Axicabtagen-Ciloleucel und Tisagenlecleucel durchgeführt.

Gesamtüberleben: ITCs gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel

Die ITCs der Liso-Cel Studien (TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD) gegenüber der Zulassungsstudie von Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) zum OS zeigten für beide Liso-Cel Studien und über alle gematchten und adjustierten schätzbaren Modelle hinweg einen numerischen Überlebensvorteil von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel. Es zeigte sich insgesamt eine vergleichbare Wirksamkeit von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel.

Im ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 der ITT-Populationen der Studien TRANSCEND-NHL-001 (Liso-Cel) und ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel) zeigte sich für die Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung, entspricht ESS-Modell) ein HR von **0,64 (95 %-KI: [0,40; 1,02]; p=0,0588)** und damit ein numerischer Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel. Ein vergleichbares Resultat zeigte sich auch im ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 der ITT-Populationen (Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung): HR =0,43; 95 %-KI: [0,11; 1,70]; p=0,2320).

Die ergänzenden Analysen sowie die Sensitivitätsanalysen zeigten für den Vergleich TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 die Robustheit der Effektschätzer. Eine Ausnahme waren hier die naiven Vergleiche der Liso-Cel Studien gegenüber der Studie ZUMA-1, die jeweils einen numerischen Überlebensvorteil für Axicabtagen-Ciloleucel im Vergleich zu Liso-Cel zeigten. Zu beachten ist hierbei, dass sich die Patienten zwischen den Liso-Cel Studien und der Studie ZUMA-1 in wichtigen, prognostisch relevanten Patientencharakteristika unterschieden. Die Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD umfassten dabei Patientenpopulationen mit ungünstigeren prognostischen Faktoren im Vergleich zur Studie ZUMA-1, wie beispielweise einem sekundärem ZNS-Lymphom, einem ECOG PS von 2, einer vergleichsweise eingeschränkten Nieren- und Herzfunktion sowie dem Bedarf für eine Bridging-Therapie. Die Ergebnisse zum OS dieser Subgruppen in den Liso-Cel Studien bestätigten die ungünstigere Prognose dieser Patientenpopulationen (siehe Anhang 4-G).

In der **Gesamtschau** zeigte keine Analyse zum OS einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Ein Zusatznutzen lässt sich daher nicht ableiten.

Gesamtüberleben: ITCs gegenüber Tisagenlecleucel

Im ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET der ITT-Populationen der Studien TRANSCEND-NHL-001 (Liso-Cel) und JULIET (Tisagenlecleucel) zeigte sich für die Hauptanalyse (ESS-Modell) ein HR von **0,54 (95 %-KI: [0,38; 0,76]; p=0,0005)** und damit ein deutlicher, statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Die MAIC-Analyse zeigte somit eine statistisch signifikante Reduktion des

Sterberisikos um **46 %** mit Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. Ein vergleichbares Resultat zeigte sich auch im ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET der ITT-Populationen. Für die Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung) zeigte sich ein HR von 0,58 (95 %-KI: [0,37; 0,92]; p=0,0198) und damit ein um 42 % reduziertes Sterberisiko mit Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel.

Die ergänzenden Analysen bzw. Sensitivitätsanalysen bestätigten größtenteils die Robustheit der Effektschätzer.

In der **Gesamtschau** zeigte sich ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. Die Konsistenz der Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte, belegt einen Zusatznutzen für das OS, der in seinem Ausmaß als **erheblich** einzustufen ist.

Morbidität

Aus den beiden Liso-Cel Studien lagen Ergebnisse zu patientenberichteten Endpunkten zu Symptomen und zum Gesundheitszustand vor. Diese zeigten eine klinisch relevante Verbesserung oder Stabilisierung der krankheitsbedingten Symptomatik sowie eine Erhaltung des Gesundheitszustands gegenüber Baseline nach der Behandlung mit Liso-Cel. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Analysen der ITCs zur Gesamtansprechrate (ORR) über alle im Dossier diskutieren Modelle ist in Abbildung 70 anhand eines Forest Plots dargestellt. Die ITCs von Liso-Cel gegenüber den anderen Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapien zum Gesamtansprechen (ORR) zeigten für Liso-Cel ein vergleichbares Gesamtansprechen im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel und ein deutlich verbessertes Gesamtansprechen im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Insgesamt führte die Anwendung von Liso-Cel bei der Mehrheit der Patienten zu einem schnellen, tiefen und dauerhaften Ansprechen.

Gesamtansprechrate: Liso-Cel vs. CAR-T-Zelltherapien

Gesamtansprechrate: ITCs gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel

Im ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 der ITT-Populationen der Studien TRANSCEND-NHL-001 (Liso-Cel) und ZUMA-1 (Axicabtagen-Ciloleucel) zeigte sich für die Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung, entspricht ESS-Modell) ein RR von **1,18 (95 %-KI: [0,98; 1,41]; p=0,0763)** und damit ein numerischer Vorteil im Gesamtansprechen für Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel. Im ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 der ITT-Populationen zeigte sich für die Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung) ein nicht-signifikantes RR von 0,74 (95 %-KI: [0,36; 1,49]; p=0,3924).

Die ergänzenden Analysen bzw. Sensitivitätsanalysen zeigten für den Vergleich TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 vergleichbare Ergebnisse. Zu beachten ist hierbei, dass sich die Patienten zwischen den Liso-Cel Studien und der Studie ZUMA-1 in wichtigen, prognostisch relevanten Patientencharakteristika unterschieden, wobei die Liso-Cel Studien spezifische Patientenpopulation mit prognostisch ungünstigen Faktoren umfasste. Es zeigte sich insgesamt eine vergleichbare Wirksamkeit von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel.

In der **Gesamtschau** zeigte keine Analyse zum Ansprechen einen statistisch signifikanten Vorteil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Ein Zusatznutzen lässt sich daher nicht ableiten.

Gesamtansprechrate: ITCs gegenüber Tisagenlecleucel

Im ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET der ITT-Populationen der Studien TRANSCEND-NHL-001 (Liso-Cel) und JULIET (Tisagenlecleucel) zeigte sich für die Hauptanalyse (ESS-Modell) ein RR von **1,94 (95 %-KI: [1,51; 2,50]; p<0,0001)** und damit eine statistisch signifikante annähernde **Verdopplung** des Gesamtansprechens von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. Ein vergleichbares Resultat zeigte sich auch im ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET der ITT-Populationen (Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung): RR=2,03; 95 %-KI: [1,53; 2,69]; p<0,0001).

Die ergänzenden Analysen bzw. Sensitivitätsanalysen zeigten über alle Modelle hinweg ein deutlich erhöhtes Gesamtansprechen mit Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel (RR zwischen 1,54 und 2,03).

In der **Gesamtschau** zeigten alle Analysen zum Ansprechen einen statistisch signifikanten Vorteil von Liso-Cel gegenüber Tisagenlecleucel. Die Konsistenz der Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte, belegt einen Zusatznutzen für das Ansprechen, der in seinem Ausmaß als **beträchtlich** einzustufen ist.

Symptomatik und Gesundheitszustand: Liso-Cel

Um die Symptomatik und den Gesundheitszustand nach der Behandlung mit Liso-Cel zu untersuchen, wurden Responderanalysen durchgeführt. Es zeigte sich, dass in den Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD über alle Bewertungszeitpunkte die überwiegende Mehrheit der Patienten eine klinisch relevante Verbesserung oder Stabilisierung nach der Behandlung mit Liso-Cel im Vergleich zu Baseline erreichten (siehe Tabelle 4-62, Tabelle 4-66 und Tabelle 4-69).

In der Studie TRANSCEND WORLD waren die Rücklaufquoten für die EORTC Fragebögen zur Messung der Symptomatik und der EQ-5D-VAS zur Messung des Gesundheitszustands mit mehr als 70 % bis einschließlich Monat 3 hinreichend hoch, sodass aussagekräftige und valide Rückschlüsse zum Einfluss der Therapie mit Liso-Cel auf die Symptomatik und den Gesundheitsstatus der Patienten möglich waren. In der Studie TRANSCEND-NHL-001 lagen die Rücklaufquoten bereits zu Baseline unter 70 %. Dies war strukturell bedingt, da die Erhebung von PRO Fragebögen für diese Studie erst in Amendment 4 des Studienprotokolls ergänzt wurde und Patienten zu Beginn der Studie somit keine Möglichkeit zum Ausfüllen der Fragebögen hatten. Dies stellt somit keine systematische Verzerrung dar. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass auch für diese Studie aussagekräftige und valide Rückschlüsse zum Einfluss der Therapie mit Liso-Cel auf die Symptomatik und den Gesundheitsstatus der Patienten möglich waren. Lediglich ein geringer Anteil an Patienten berichtete über Verschlechterungen bezüglich der krankheits- bzw. möglichen therapieassoziierten Symptomatik nach einer Behandlung mit Liso-Cel. Insgesamt war in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD ab dem ersten Monat nach der Infusion

mit Liso-Cel anhand der Symptomskalen des EORTC für die überwiegende Mehrheit der Patienten eine klinisch relevante Verbesserung oder Stabilisierung der krankheitsbedingten Symptomatik sowie eine Erhaltung des Gesundheitszustands zu erkennen.

Vor dem Hintergrund der progredienten Erkrankung werden diese Ergebnisse in der **Gesamtschau** als Zusatznutzen eingestuft, der in seinem Ausmaß jedoch **nicht zu quantifizieren** ist.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Liso-Cel

Hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen aus den beiden Liso-Cel Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Ergebnisse zu patientenberichteten Endpunkten vor. Die überwiegende Mehrheit der Patienten in den Liso-Cel Studien berichtete ab dem ersten Monat nach der Infusion mit Liso-Cel klinisch relevante Verbesserungen oder eine Stabilisierung ihrer Lebensqualität und ihres körperlichen, sozialen, emotionalen und kognitiven Funktionsstatus gegenüber Baseline, gemessen anhand der EORTC QLQ-C30 Skalen (TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD) sowie anhand des FACT-LymS (TRANSCEND WORLD). Im Gegensatz dazu zeigten Patienten mit aggressiven rezidivierten oder refraktären Lymphomen, die eine Standard Salvage-Chemotherapie gefolgt von einer autoSZT erhalten haben, über den Behandlungsverlauf eine kontinuierliche Verschlechterung der Lebensqualität. Nach der Chemotherapie lag der FACT-G-Total Score bei diesen Patienten um ca. vier bzw. acht Punkte niedriger als zu Beginn der Behandlung. Nach autoSZT folgte eine weitere Verschlechterung (Crump et al. 2014).

Der positive Trend hinsichtlich der Lebensqualität nach einer Behandlung mit Liso-Cel wird zudem durch publizierte Patienteninterviews zur Gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Patienten der Liso-Cel Studien TRANSCEND WORLD und PLATFORM (siehe Tabelle 4-36) bestätigt. In diesen Interviews berichteten 38 % der Befragten (n=15), dass sie drei Monate nach der Infusion mit Liso-Cel eine für sie relevante Verbesserung der physikalischen Funktion im Vergleich zu Baseline erfahren haben. Weitere 33 % der interviewten Patienten berichteten über eine Stabilisierung ihrer physikalischen Funktion. Mehr als die Hälfte der Patienten berichtete außerdem über eine relevante Verbesserung ihrer emotionalen Verfassung seit Infusion (30 % (n=12)) bzw. Stabilisierung seit Baseline (25 % (n=10)). Unter denjenigen Patienten, die im Rahmen der Interviews Liso-Cel gegenüber anderen verfügbaren Therapieoptionen im AWG verglichen, sahen 90 % Vorteile von Liso-Cel gegenüber Chemotherapie und 89 % Vorteile gegenüber der HSZT. Neben Vorteilen im Verträglichkeitsprofil und in der Wirksamkeit berichteten diese Patienten insbesondere über die einfache Anwendung, weniger Symptome/eine verbesserte Lebensqualität bzw. die einmalige Infusion und die Dauer der Erholungszeit nach der Therapie als positiv (Hasskarl et al. 2020; Siddiqi et al. 2021).

Vor dem Hintergrund der progredienten Erkrankung und Therapieziele im vorliegenden AWG werden diese Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der **Gesamtschau** als Zusatznutzen eingestuft, der in seinem Ausmaß jedoch **nicht zu quantifizieren** ist.

Verträglichkeit

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Analysen zur Verträglichkeit über alle im Dossier diskutierten Modelle ist in Tabelle 4-166 und Tabelle 4-167 sowie Abbildung 71 dargestellt. Diese zeigten Modell-unabhängig insgesamt ein deutlich verbessertes Sicherheitsprofil von Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel und ein insgesamt vergleichbares Sicherheitsprofil zu Tisagenlecleucel.

Verträglichkeit: Liso-Cel vs. CAR-T-Zelltherapien

Verträglichkeit: ITCs gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel

Im ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) der behandelten Populationen zeigte sich für SUE für die Hauptanalyse (ESS-Modell) ein RR von **0,55 (95 %-KI: [0,35; 0,88]; p=0,0124)** und für schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) ein RR von **0,67 (95 %-KI: [0,55; 0,82]; p=0,0001)** und damit eine statistisch signifikante Risikoreduktion für SUE bzw. schwere UE um **45 % bzw. 33 %** nach einer Therapie mit Liso-Cel gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel. Diese Effekte wurden gestützt durch den ITC Liso-Cel (TRANSCEND WORLD) vs. Axicabtagen-Ciloleucel (ZUMA-1) der behandelten Populationen. Für SUE zeigte sich dort für die Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung) ein RR von 0,79 (95 %-KI: [0,33; 1,89]; p=0,5911) und für schwere UE ein RR von 0,87 (95 %-KI: [0,39; 1,95]; p=0,7426) und damit ein numerischer Verträglichkeitsvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel.

Auch für die für CAR-T-Zelltherapien charakteristischen UESI wie Zytokin-Freisetzungssyndrom, Neurologische Toxizität und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3) zeigten sich deutliche Vorteile von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel. Der ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. ZUMA-1 zeigte in der Hauptanalyse (ESS-Modell) für diese UESI ein RR von **0,25 (95 %-KI: [0,15; 0,41]; p<0,0001)**, ein RR von **0,20 (95 %-KI: [0,10; 0,39]; p<0,0001)** bzw. ein RR von **0,05 (95 %-KI: [0,01; 0,38]; p=0,0035)** und damit eine deutliche, statistisch signifikante Risikoreduktion für diese UESI um **ca. 75 %, 80 % bzw. 95 %** unter der Behandlung mit Liso-Cel. Dies wurde durch die Ergebnisse des ITC TRANSCEND WORLD vs. ZUMA-1 in der Hauptanalyse (MAIC ohne Adjustierung) mit einem RR von 0,31 (95 %-KI: [0,10; 0,99]; p=0,0484), 0,44 (95 %-KI: [0,13; 1,42]; p=0,1694) bzw. 0,47 (95 %-KI: [0,07; 2,93]; p=0,4148) gestützt. Ähnliche Effektschätzer zeigten sich robust auch für beide Studien für das schwere Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3) und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3).

Alle durchgeführten ergänzenden Analysen bzw. Sensitivitätsanalysen zeigten für den Vergleich Liso-Cel Studien vs. ZUMA-1 konsistente Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte.

In der **Gesamtschau** wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Liso-Cel im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel für die Verträglichkeit wie folgt abgeleitet:

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse: **beträchtlich**

- Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3): **beträchtlich**
- UESI Zytokin-Freisetzungssyndrom, UESI Neurologische Toxizität, UESI schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3): **erheblich**
- UESI schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3): **gering**
- UESI schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3): kein Zusatznutzen belegbar

Verträglichkeit: ITCs gegenüber Tisagenlecleucel

Im ITC Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) vs. Tisagenlecleucel (JULIET) zeigte sich für SUE und für schwere UE jeweils ein numerischer Verträglichkeitsvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel.

Für die für CAR-T-Zelltherapien charakteristischen UESI wie Zytokin-Freisetzungssyndrom, schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3) und schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) zeigten sich überwiegend statistisch signifikante Vorteile von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Der ITC TRANSCEND-NHL-001 vs. JULIET zeigte in der Hauptanalyse (ESS-Modell) für das Zytokin-Freisetzungssyndrom ein RR von **0,64 (95 %-KI: [0,45; 0,90]; p=0,0111)** und somit eine Risikoreduktion für dieses UESI um **36 %**. Für das schwere Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3) zeigte sich in der Hauptanalyse sogar ein RR von **0,05 (95% KI: [0,01;0,16], p=0,0001)** und somit ein deutlicher Vorteil für Liso-Cel mit einer Risikoreduktion um **95 %**. Für schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3) zeigte sich ein RR von **0,39 (95 %-KI: [0,17; 0,89], p=0,0243)** und somit eine Risikoreduktion um **61 %**. Für die UESI Neurologische Toxizität und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3) zeigte sich für die Hauptanalyse jeweils ein numerischer Verträglichkeitsvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel. Ähnliche Effektschätzer zeigten sich für diese Verträglichkeitsendpunkte im ITC TRANSCEND WORLD vs. JULIET.

Alle durchgeführten ergänzenden Analysen bzw. Sensitivitätsanalysen zeigten für den Vergleich Liso-Cel Studien vs. JULIET konsistente Ergebnisse, auch in Bezug auf die Größenordnung der beobachteten Effekte.

In der **Gesamtschau** wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Liso-Cel im Vergleich zu Tisagenlecleucel für die Verträglichkeit nachfolgend abgeleitet:

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE Grad ≥ 3), UESI Zytokin-Freisetzungssyndrom, UESI Neurologische Toxizität, UESI schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3): kein Zusatznutzen belegbar
- UESI schweres Zytokin-Freisetzungssyndrom (CTCAE Grad ≥ 3): **erheblich**
- UESI schwere Infektionen (CTCAE Grad ≥ 3): **beträchtlich**

Fazit

Als CAR-T-Zelltherapie mit kurativem Potential weist Liso-Cel einen erheblichen Überlebensvorteil gegenüber den konventionellen Therapien auf und deckt damit den dringenden Bedarf an hochwirksamen Behandlungen mit der Chance auf Heilung für Patienten im vorliegenden AWG.

Die im Dossier dargestellten ITCs weisen darauf hin, dass **Liso-Cel im AWG ein sehr gutes Gesamtwirksamkeits- und -sicherheitsprofil innerhalb der Substanzklasse der Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapien** aufweist. Die im Dossier dargestellten ITCs gegenüber den beiden in ähnlicher Indikation zugelassenen Anti-CD19-CAR-T-Zelltherapien deuten

- gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel auf eine deutlich verbesserte Verträglichkeit von Liso-Cel bei einer vergleichbaren Wirksamkeit hinsichtlich Gesamtüberleben und Gesamtansprechen und
- gegenüber Tisagenlecleucel auf eine bessere Wirksamkeit hinsichtlich Gesamtüberleben und Gesamtansprechen bei vergleichbarem Verträglichkeitsprofil

hin.

Zusammenfassend weist Liso-Cel somit ein für eine CAR-T-Zelltherapie erwartbares, bekanntes und gut handhabbares Sicherheitsprofil auf (insbesondere vor dem Hintergrund einer besseren Verträglichkeit hinsichtlich Zytokin-Freisetzungssyndrom und Neurologischer Toxizität) bei gleichzeitig hoher Wirksamkeit über eine breite Patientenpopulation. Das Potenzial von Liso-Cel den therapeutischen Bedarf für eine breite Patientenpopulation zu decken, einschließlich Patienten mit selteneren histologischen Subtypen wie beispielsweise PMBCL und FL3B sowie Patienten mit sekundärem ZNS-Lymphom, Komorbiditäten wie einer eingeschränkten Herz- oder Nierenfunktion, einem ECOG PS über 1, einem höherem Alter, dem Bedarf für eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie), einem Rezidiv nach alloSZT sowie einer niedrigen ALC, zeigte sich unter anderem auch in den Ergebnissen von Subgruppenanalysen der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD (siehe Abschnitt 4.2.5.5.). Insbesondere für (Hoch-)Risikokonstellationen mit ungünstiger Prognose stellt das Zusammenspiel von Wirksamkeit und Sicherheitsprofil von Liso-Cel einen Vorteil dar.

Liso-Cel stellt somit eine Therapieoption mit kurativem Potenzial von besonders hoher Relevanz dar, die dazu beiträgt, den hohen, zum Teil bisher nicht gedeckten therapeutischen Bedarf für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie einschließlich Patienten mit Hochrisikofaktoren und ungünstiger Prognose zu decken. Dies zeigt sich sowohl in den in diesem Dossier dargestellten Ergebnissen als auch in über eine systematische Literaturrecherche identifizierten Publikationen und Expertengesprächen (IQVIA 2021a, 2021b, 2022).

Für Liso-Cel zeigt sich für erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), primär mediastinalem großzelligen B-Zell-

Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3B (FL3B) nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie gegenüber der zVT in der patientenrelevanten Endpunktkategorie

- **Mortalität:** eine **erhebliche Verlängerung des OS** auf Basis statistisch signifikanter Vorteile **gegenüber konventionellen Therapieoptionen sowie gegenüber der CAR-T-Zelltherapie Tisagenlecleucel** und ein vergleichbares OS gegenüber der CAR-T-Zelltherapie Axicabtagen-Ciloleucel.

- **Morbidität:** insgesamt eine statistisch signifikante, **beträchtliche Verbesserung des Gesamtansprechens gegenüber Tisagenlecleucel** und ein vergleichbares Gesamtansprechen im Vergleich zu Axicabtagen-Ciloleucel sowie eine klinisch relevante Stabilisierung oder Verbesserung der krankheitsbezogenen Symptome und des Gesundheitszustandes gezeigt in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD.

- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität:** insgesamt eine klinisch relevante Stabilisierung oder Verbesserung auf den EORTC-Lebensqualitäts- und Funktionsskalen gezeigt in den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sowie anhand des FACT-LymS (TRANSCEND WORLD).

- **Verträglichkeit:** ein für eine CAR-T-Zelltherapie erwartbares und bekanntes Sicherheitsprofil mit unerwünschten Ereignissen, die mit Tisagenlecleucel vergleichbar waren und **gegenüber Axicabtagen-Ciloleucel statistisch signifikante Vorteile vom Ausmaß gering bis hin zu erheblich** aufwiesen. Hervorzuheben ist dabei das erhebliche Ausmaß in den für die Substanzklasse relevanten UESI-Kategorien Zytokin-Freisetzungssyndrom, Neurologische Toxizität und schwere Neurologische Toxizität (CTCAE Grad ≥ 3).

Über die in diesem Dossier dargestellten Analysen hinweg, zeigen sich konsistente und robuste Effekte für die Behandlung mit der CAR-T-Zelltherapie Liso-Cel. Unter Berücksichtigung der Heterogenität des Ausmaßes zwischen und innerhalb der Endpunktkategorien (von „kein Zusatznutzen belegbar“ bis hin zu „erheblich“) sowie der Limitationen von indirekten Vergleichen ohne Brückenkomparator und der damit per se erhöhten Unsicherheit, ergibt sich daraus in der Gesamtschau ein **Anhaltspunkt** für einen **nicht quantifizierbaren** Zusatznutzen für Liso-Cel.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-168: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL), primär mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphoms (PMBCL) und follikulären Lymphoms Grad 3B (FL3B) bei erwachsenen Patienten nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.	Nicht quantifizierbar.

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Die Bewertung von Liso-Cel im vorliegenden Indikationsgebiet basierte auf den Zulassungsstudien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD. Bei der Studie TRANSCEND-NHL-001 handelt es sich um eine einarmige, offene, prospektive Phase I-Studie, bei der Studie TRANSCEND WORLD um eine einarmige, offene, prospektive Phase II-Studie.

Da zum Zeitpunkt der Studienplanung und Durchführung noch keine anderen CAR-T-Zelltherapien im AWG zugelassen waren und sich die Behandlung im Rahmen einer CAR-T-Zelltherapie grundlegend von konventionellen Behandlungsansätzen unterscheidet, ist die Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Liso-Cel im Rahmen von nicht-kontrollierten, offenen, prospektiven Studien adäquat und stellt die, zu diesem Zeitpunkt, beste verfügbare Evidenz im AWG dar.

Dementsprechend wurden nicht-adjustierte indirekte Vergleiche für Liso-Cel gegenüber den Therapieoptionen der zVT durchgeführt, um eine Quantifizierung des Zusatznutzen zu ermöglichen. Dabei wurde der Einfluss von möglichen Confounder durch adäquate Methoden wie Matching und Adjustierung ausgeräumt.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17], Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Aaronson N. K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N. J., Filiberti A., Flechtner H., Fleishman S. B. und Haes, J. C. de 1993. *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology.* Journal of the National Cancer Institute 85 (5), S. 365–376.
2. Abramson J. S., Palomba M. L., Gordon L. I., Lunning M. A., Wang M., Arnason J., Mehta A., Purev E., Maloney D. G., Andreadis C., Sehgal A., Solomon S. R., Ghosh N., Albertson T. M., Garcia J., Kostic A., Mallaney M., Ogasawara K., Newhall K., Kim Y., Li D. und Siddiqi, Tanya 2020. *Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study.* The Lancet 396 (10254), S. 839–852.
3. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2021. *Lisocabtagene maraleucel - Indirect Treatment Comparison of CAR-T-Cell therapies for the third-line or later treatment of relapsed or refractory large B-Cell lymphoma: Liso-Cel versus Tisagenlecleucel and Axicabtagene Ciloleucel. Data on file.*

4. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2022a. *Fachinformation Lisocabtagen maraleucel (Breyanzi®)*: *Stand: 04.2022*. Verfügbar unter: www.fachinfo.de, abgerufen am: 01.08.2022.
5. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2022b. *Observational Study Protocol CA082-023: ASSESSMENT OF COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF LISO-CEL IN CLINICAL TRIALS VERSUS REAL-WORLD COHORT IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY AGGRESSIVE B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA AFTER AT LEAST TWO PRIOR THERAPIES FOR THE GERMAN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (AMNOG). Data on file*.
6. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2022c. *Report - Confounderidentifikation und -selektion für indirekte Vergleiche in der Indikation des rezidivierten oder refraktären aggressiven B-Zell-Lymphoms bei erwachsenen Patienten nach mindestens zwei Vortherapien*. *Data on file*.
7. Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA (BMS) 2022d. *Statistical Analysis Plan - Assessment Of Comparative Effectiveness Of Liso-Cel In Clinical Trials Versus Real-World Cohort In Subjects With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma After At Least Two Prior Therapies For The German Health Technology Assessment (AMNOG). Data on file*.
8. Bundesministerium der Justiz und Verbraucherschutz (BMJV) 2017. *Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV)*. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html, abgerufen am: 06.07.2022.
9. Cairo M. S. und Bishop, Michael 2004. *Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification.* British journal of haematology 127 (1), S. 3–11.
10. Celgene Corporation 2020a. *Clinical Study Report TRANSCEND WORLD (JCAR017-BCM-001) - A PHASE 2, SINGLE-ARM, MULTI-COHORT, MULTI-CENTER TRIAL TO DETERMINE THE EFFICACY AND SAFETY OF JCAR017 IN ADULT SUBJECTS WITH AGGRESSIVE B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA (TRANSCEND WORLD)* JCAR017-BCM-001. *Data on file*.
11. Celgene Corporation 2020b. *Clinical Study Report TRANSCEND-NHL-001 (017001) - JCAR017 (lisocabtagene maraleucel) - A PHASE 1, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY OF JCAR017, CD19-TARGETED CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) T CELLS, FOR RELAPSED AND REFRACTORY (R/R) B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA (NHL)* JCAR017 - 017001. *Data on file*.
12. Celgene Corporation 2020c. *NDS-NHL-001 A GLOBAL, NON-INTERVENTIONAL, RETROSPECTIVE, MULTI-CENTER STUDY TO GENERATE REAL-WORLD EVIDENCE OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY LARGE B-CELL LYMPHOMA (THIRD LINE OF THERAPY AND BEYOND) - Clinical Study Report*. *Data on file*.
13. Celgene Corporation 2021. *Clinical Study Report JCAR017-BCM-001 - A PHASE 2, SINGLE-ARM, MULTI-COHORT, MULTI-CENTER TRIAL TO DETERMINE THE EFFICACY AND SAFETY OF JCAR017 IN ADULT SUBJECTS WITH AGGRESSIVE B-

CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA (TRANSCEND WORLD) JCAR017-BCM-001. *Data on file*.

14. Cheson B. D., Fisher R. I., Barrington S. F., Cavalli F., Schwartz L. H., Zucca E. und Lister, T. Andrew 2014. *Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification.* Journal of Clinical Oncology 32 (27), S. 3059–3067.
15. ClinicalTrials.gov 2022a. *A Safety Trial of Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) for Relapsed and Refractory (R/R) B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) in the Outpatient Setting (TRANSCEND-OUTREACH-007)*. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03744676?term=TRANSCEND-OUTREACH&draw=2&rank=1, abgerufen am: 18.06.2022.
16. ClinicalTrials.gov 2022b. *Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Adult Participants With Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (ZUMA-1)*. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02348216?term=NCT02348216&draw=2&rank=1, abgerufen am: 18.06.2022.
17. ClinicalTrials.gov 2022c. *Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of JCAR017 in B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (TRANSCEND-NHL-001)*. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02631044?term=NCT02631044&draw=2&rank=1, abgerufen am: 18.06.2022.
18. ClinicalTrials.gov 2022d. *Study of Efficacy and Safety of CTL019 in Adult DLBCL Patients (JULIET)*. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02445248?term=NCT02445248&draw=2&rank=1, abgerufen am: 18.06.2022.
19. ClinicalTrials.gov 2022e. *Trial to Determine the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Participants With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (TRANSCENDWORLD)*. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03484702?term=NCT03484702&draw=2&rank=1, abgerufen am: 18.06.2022.
20. Cocks K., King M. T., Velikova G., Martyn St-James M., Fayers P. M. und Brown, Julia M. 2011. *Evidence-based guidelines for determination of sample size and interpretation of the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30.* Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 29 (1), S. 89–96.
21. Coiffier B. und Sarkozy, Clémentine 2016. *Diffuse large B-cell lymphoma: R-CHOP failure-what to do?* Hematology. American Society of Hematology. Education Program 2016 (1), S. 366–378.
22. Crump M., Kuruvilla J., Couban S., MacDonald D. A., Kukreti V., Kouroukis C. T., Rubinger M., Buckstein R., Imrie K. R., Federico M., Di Renzo N., Howson-Jan K., Baetz T., Kaizer L., Voralia M., Olney H. J., Turner A. R., Sussman J., Hay A. E., Djurfeldt M. S., Meyer R. M., Chen B. E. und Shepherd, Lois E. 2014. *Randomized comparison of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin versus dexamethasone, cytarabine, and cisplatin chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed and*

refractory aggressive lymphomas: NCIC-CTG LY.12. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 32 (31), S. 3490–3496.
23. Crump M., Neelapu S. S., Farooq U., van den Neste E., Kuruvilla J., Westin J., Link B. K., Hay A., Cerhan J. R., Zhu L., Boussetta S., Feng L., Maurer M. J., Navale L., Wiezorek J., Go W. Y. und Gisselbrecht, Christian 2016. *Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study.* Blood 130 (16), S. 1800–1808.
24. Cunningham D., Hawkes E. A., Jack A., Qian W., Smith P., Mouncey P., Pocock C., Ardeshna K. M., Radford J. A., McMillan A., Davies J., Turner D., Kruger A., Johnson P., Gambell J. und Linch, David 2013. *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.* The Lancet 381 (9880), S. 1817–1826.
25. Dabisch I., Dethling J., Dintsios C.-M., Drechsel M., Kalanovic D., Kaskel P., Langer F., Ruof J., Ruppert T. und Wirth, Daniel 2014. *Patient relevant endpoints in oncology: current issues in the context of early benefit assessment in Germany.* Health Economics Review 4 (2), S. 1–8.
26. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) 2022. *Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom*: *Leitlinie Stand: Juli 2022*. *ICD10: C83.3*. Verfügbar unter: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@pdf-latest?filename=diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom.pdf, abgerufen am: 01.08.2022.
27. Dreger P., Dietrich S., Schubert M.-L., Selberg L., Bondong A., Wegner M., Stadtherr P., Kimmich C., Kosely F., Schmitt A., Pavel P., Liebers N., Luft T., Hegenbart U., Radujkovic A., Ho A. D., Müller-Tidow C. und Schmitt, Michael 2020a. *CAR T cells or allogeneic transplantation as standard of care for advanced large B-cell lymphoma: an intent-to-treat comparison.* Blood advances 4 (24), S. 6157–6168.
28. Dreger P., Fenske T. S., Montoto S., Pasquini M. C., Sureda A. und Hamadani, Mehdi 2020b. *Cellular Immunotherapy for Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma in the Chimeric Antigen Receptor-Engineered T Cell Era: Still a Role for Allogeneic Transplantation?* Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation 26 (4), S. e77-e85.
29. Ecker + Ecker GmbH 2021. *Confounder in der Indikation des r/r aggressiven B-Zell-Lymphoms - Identifizierung und Bewertung der Relevanz mit Hilfe von Experteninterviews*. *Data on file.*
30. Ecker + Ecker GmbH 2022a. *Confounder in der Indikation des r/r aggressiven B-Zell-Lymphoms - Identifizierung und Bewertung der Relevanz mit Hilfe von Experteninterviews*. *Data on file.*
31. Ecker + Ecker GmbH 2022b. *Confounder-adjustierte indirekte Vergleiche - Systematische Literaturrecherche in der Indikation rezidiviertes oder refraktäres grßzelliges B-Zell-Lymphom*. *Data on file*.
32. EU-Clinical Trials (EU-CTR) 2022a. *A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE C19 in Subjects with Refractory Aggressive Non-Hodgkin*

Lymphoma (NHL) (ZUMA-1). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-005007-86, abgerufen am: 18.06.2022.

33. EU-Clinical Trials (EU-CTR) 2022b. *A Phase 2, Single-arm, Multi-cohort, Multi-center Trial to Determine the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Subjects with Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (TRANSCEND WORLD)*. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-000106-38+, abgerufen am: 18.06.2022.
34. EU-Clinical Trials (EU-CTR) 2022c. *A phase II, single arm, multicenter trial to determine the efficacy and safety of CTL019 in adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-003060-20, abgerufen am: 18.06.2022.
35. European Medicines Agency (EMA) 2017. *Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man*: *EMA/CHMP/205/95 Rev.5*. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-anticancer-medicinal-products-man, abgerufen am: 01.08.2022.
36. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D. M., Forman D. und Bray, Freddie 2015. *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.* International journal of cancer 136 (5), S. E359-86.
37. Food and Drug Administration (FDA) 2018. *Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics*: *Guidance for Industry*. Verfügbar unter: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trial-endpoints-approval-cancer-drugs-and-biologics, abgerufen am: 01.08.2022.
38. Friedberg J. W. 2011. *Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* ASH Education Program Book 2011 (1), S. 498–505.
39. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2016. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewerung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pomalidomid*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3670/2016-03-17_AM-RL-XII_Pomalidomid_D-193_TrG.pdf, abgerufen am: 03.08.2022.
40. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019a. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesaussschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)*: *Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Axicabtagen-Ciloleucel*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3771/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_D-406_D-416_BAnz.pdf, abgerufen am: 06.08.2022.
41. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019b. *Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V*: *Wirkstoff: Axicabtagen-Ciloleucel*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2741/2018-11-01_Nutzenbewertung-G-BA_Axicabtagen-Ciloleucel-D-406.pdf, abgerufen am: 17.06.2022.
42. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019c. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-*

RL): *Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Axicabtagen-Ciloleucel*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5741/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_D-406_D-416_TrG.pdf, abgerufen am: 17.06.2022.

43. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019d. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Pomalidomid (neues Anwendungsgebiet: Kombinationstherapie Multiples Myelom)*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6198/2019-12-05_AM-RL-XII_Pomalidomid_D-456_TrG.pdf, abgerufen am: 03.08.2022.
44. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019e. *Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009*: *zuletzt geändert am 18. Juli 2019, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 18.11.2019 B2, in Kraft getreten am 19. November 2019*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1970/VerfO_2019-07-18_iK-2019-11-19.pdf, abgerufen am: 01.08.2022.
45. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2019f. *Zusammenfassende Dokumentation über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V*: *Axicabtagen-Ciloleucel*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5874/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_D-406_D-416_ZD.pdf, abgerufen am: 06.08.2022.
46. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020a. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesaussschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)*: *Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Tisagenlecleucel (Neubewertung nach Fristableuf: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom)*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4456/2020-09-17_AM-RL-XII_Tisagenlecleucel_DLBCL_D-530_BAnz.pdf, abgerufen am: 17.06.2022.
47. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020b. *Information über eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Beratungsanforderung 2020-B-299-Z (2020-B-299-z) Lisocabtagen-Maraleucel zur Behandlung des diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms*. *Data on file*.
48. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020c. *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2020-B-004* Korrespondenz. *Data on file*.
49. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020d. *Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V*: *Wirkstoff Tisagenlecleucel*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3675/2020-03-15_Nutzenbewertung-G-BA_Tisagenlecleucel_D-530.pdf, abgerufen am: 17.06.2022.
50. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020e. *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL)*: *Anlage XII - Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Tisagenlecleucel (Neubewertung nach Fristableuf: Diffus großzelliges B-Zell-*

Lymphom). Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-6853/2020-09-17_AM-RL-XII_Tisagenlecleucel_DLBCL_D-530_TrG.pdf, abgerufen am: 17.06.2022.

51. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2020f. *Zusammenfassende Dokumentation über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V*: *Tisagenlecleucel*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8218/2020-09-17_AM-RL-XII_Tisagenlecleucel_DLBCL_D-530_ZD.pdf, abgerufen am: 06.08.2022.
52. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2021. *Information über eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie Beratungsanforderung 2020-B-299-Z (2020-B-004) Lisocabtagen-Maraleucel zur Behandlung des diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms*. *Data on file*.
53. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) 2022. *Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 18. Dezember 2008, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009*: *zuletzt geändert durch den Beschluss vom 20. Januar 2022, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 10.05.2022 B2, in Kraft getreten am 11. Mai 2022*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2811/VerfO_2022-01-20_iK_2022-05-11.pdf, abgerufen am: 10.06.2022.
54. Hasskarl J., Moshkovich O., Miera M., Williams A., Devlen J., Fei Fei L. und Braverman, Julia 2020. *Qualitative Analysis of Prior Knowledge, Concerns, and Expectations of Patients With Relapsed/Refractory Large B-cell Lymphoma Enrolled in 2 Trials of Lisocabtagene Maraleucel (liso-cel).* 25th Congress of the European Hematology Association (EHA) June (-), S. 11–14.
55. Herschbach P., Keller M., Knight L., Brandl T., Huber B., Henrich G. und Marten-Mittag, B. 2004. *Psychological problems of cancer patients: a cancer distress screening with a cancer-specific questionnaire.* British journal of cancer 91 (3), S. 504–511.
56. Hlubocky F. J., Webster K., Beaumont J., Cashy J., Paul D., Abernethy A., Syrjala K. L., Roenn J. von und Cella, David 2013a. *A preliminary study of a health related quality of life assessment of priority symptoms in advanced lymphoma: the National Comprehensive Cancer Network-Functional Assessment of Cancer Therapy - Lymphoma Symptom Index.* Leukemia & lymphoma 54 (9), S. 1942–1946.
57. Hlubocky F. J., Webster K., Cashy J., Beaumont J. und Cella, David 2013b. *The Development and Validation of a Measure of Health-Related Quality of Life for Non-Hodgkin's Lymphoma: The Functional Assessment of Cancer Therapy—Lymphoma (FACT-Lym).* Lymphoma 2013 (4), S. 1–9.
58. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2017. *Allgemeine Methoden - Version 6.1*. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf, abgerufen am: 01.08.2022.
59. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2019. *N17-02 - Allogene Stammzelltransplantation bei aggressiven B-NHL und T-NHL - Abschlussbericht - Version 1.0*: *IQWiG-Berichte – Nr. 742 vom 26.03.2019*. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte-301/nichtmedikamentoese-verfahren/n-projekte/n17-02-allogene-stammzelltransplantation-bei-aggressiven-b-zell-

non-hodgkin-lymphomen-und-bei-t-zell-non-hodgkin-lymphomen.7810.html, abgerufen am: 01.08.2022.
60. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) 2020. *Konzept für eine anwendungsbegleitende Datenerhebung - Onasemnogen-Abeparvovec*: *Rapid Report - Version 1.0*. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/a20-61_anwendungsbegleitende-datenerhebung-onasemnogen-abeparvovec_rapid-report_v1-0.pdf, abgerufen am: 01.08.2022.
61. IQVIA COMMERCIAL GMBH & CO. OHG (IQVIA) 2021a. *KOL Interviews - CAR T cell therapy in relapsed/refractory aggressive B cell Non-Hodgkin lymphoma. Final Report. Vertraulich*.
62. IQVIA COMMERCIAL GMBH & CO. OHG (IQVIA) 2021b. *Systematic Literature Review - CAR T cell treatment in relapsed/refractory aggressive B cell non-Hodgkin lymphomas. Final Report. Vertraulich*.
63. IQVIA COMMERCIAL GMBH & CO. OHG (IQVIA) 2022. *Systematic Literature Review - CAR T cell treatment in relapsed/refractory aggressive B cell non-Hodgkin lymphomas. Final Report. Amendment. Vertraulich*.
64. Kite a. G. C. 2018. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Axicabtagen-Ciloleucel (YESCARTA®)*: *Modul 4 A*. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2739/2018-10-31_Modul4A_Axicabtagen-Ciloleucel.pdf, abgerufen am: 14.06.2022.
65. Kuba A. und Raida, Ludek 2018. *Graft versus Host Disease: From Basic Pathogenic Principles to DNA Damage Response and Cellular Senescence.* Mediators of inflammation 2018 (-), S. 9451950.
66. Lee D. W., Gardner R., Porter D. L., Louis C. U., Ahmed N., Jensen M., Grupp S. A. und Mackall, Crystal L. 2014. *Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome.* Blood 124 (2), S. 188–195.
67. Locke F. L., Ghobadi A., Jacobson C. A., Miklos D. B., Lekakis L. J., Oluwole O. O., Lin Y., Braunschweig I., Hill B. T., Timmerman J. M., Deol A., Reagan P. M., Stiff P., Flinn I. W., Farooq U., Goy A., McSweeney P. A., Munoz J., Siddiqi T., Chavez J. C., Herrera A. F., Bartlett N. L., Wiezorek J. S., Navale L., Xue A., Jiang Y., Bot A., Rossi J. M., Kim J. J., Go W. Y. und Neelapu, Sattva S. 2019. *Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial.* The Lancet Oncology 20 (1), S. 31–42.
68. Makita S., Yamamoto G., Maruyama D., Asano-Mori Y., Kaji D., Ananthakrishnan R., Ogasawara K., Stepan L., Schusterbauer C., Rettby N., Hasskarl J. und Izutsu, Koji 2022. *Phase 2 results of lisocabtagene maraleucel in Japanese patients with relapsed/refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma.* Cancer Medicine 00 (-), S. 1–11.
69. Maloney D. G., Kuruvilla J., Fox C. P., Cartron G., Li D., Hasskarl J., Bonner A., Zhang Y. und Liu, F. F. 2020. *Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC) of Lisocabtagene Maraleucel (liso-cel) Vs Axicabtagene Ciloleucel (axi-cel) and Tisagenlecleucel in Relapsed/Refractory (R/R) Large B-Cell Lymphoma (LBCL).* Blood. Conference: 62nd ASH Annual Meeting. 136 (Suppl. 1), S. 18–19.
70. Maloney D. G., Kuruvilla J., Liu F. F., Kostic A., Kim Y., Bonner A., Zhang Y., Fox C. P. und Cartron, G. 2021. *Matching-adjusted indirect treatment comparison of liso-cel versus*

axi-cel in relapsed or refractory large B cell lymphoma. Journal of Hematology and Oncology 14 (1), S. -.

71. Maurer M. J., Habermann T. M., Shi Q., Schmitz N., Cunningham D., Pfreundschuh M., Seymour J. F., Jaeger U., Haioun C., Tilly H., Ghesquieres H., Merli F., Ziepert M., Herbrecht R., Flament J., Fu T., Flowers C. R. und Coiffier, B. 2018. *Progression-free survival at 24 months (PFS24) and subsequent outcome for patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) enrolled on randomized clinical trials.* Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology 29 (8), S. 1822–1827.
72. Maziarz R. T., Waller E. K., Jaeger U., Fleury I., McGuirk J., Holte H., Jaglowski S., Schuster S. J., Bishop M. R., Westin J. R., Mielke S., Teshima T., Bachanova V., Foley S. R., Borchmann P., Salles G. A., Zhang J., Tiwari R., Pacaud L. B., Ma Q. und Tam, Constantine S. 2020. *Patient-reported long-term quality of life after tisagenlecleucel in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Blood advances 4 (4), S. 629–637.
73. National Cancer Institute (NCI) 2018. *Feelings and Cancer*. Verfügbar unter: https://www.cancer.gov/about-cancer/coping/feelings, abgerufen am: 03.08.2022.
74. Neelapu S. S., Locke F. L., Bartlett N. L., Lekakis L. J., Miklos D. B., Jacobson C. A., Braunschweig I., Oluwole O. O., Siddiqi T., Lin Y., Timmerman J. M., Stiff P. J., Friedberg J. W., Flinn I. W., Goy A., Hill B. T., Smith M. R., Deol A., Farooq U., McSweeney P., Munoz J., Avivi I., Castro J. E., Westin J. R., Chavez J. C., Ghobadi A., Komanduri K. V., Levy R., Jacobsen E. D., Witzig T. E., Reagan P., Bot A., Rossi J., Navale L., Jiang Y., Aycock J., Elias M., Chang D., Wiezorek J. und Go, William Y. 2017. *Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma.* New England Journal of Medicine 377 (26), S. 2531–2544.
75. Novartis Pharma GmbH 2018. *Dossier zur Nutzenbewertung gemäß §35a SGB V - Tisagenlecleucel (Kymriah®)*: *Modul 4 B.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2572/2018-09-12_Modul4B_Tisagenlecleucel.pdf, abgerufen am: 01.08.2022.
76. Novartis Pharma GmbH 2020. *Dossier zur Nutzenbewertung gamäß § 35a SGB V - Tiasgenlecleucel (Kymriah)*: *Modul 4B.* Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3673/2020-03-13_Modul%204B_Tisagenlecleucel.pdf, abgerufen am: 14.06.2022.
77. Patrick D. L., Powers A., Jun M. P., Kim Y., Garcia J., Dehner C. und Maloney, David G. 2021. *Effect of lisocabtagene maraleucel on HRQoL and symptom severity in relapsed/refractory large B-cell lymphoma.* Blood advances 5 (8), S. 2245–2255.
78. Phillippo D. M., Ades A. E., Dias S., Palmer S., Abrams K. R. und Welton, Nicky J. 2018. *Methods for Population-Adjusted Indirect Comparisons in Health Technology Appraisal.* Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making 38 (2), S. 200–211.
79. Pickard A. S., Neary M. P. und Cella, David 2007. *Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer.* Health and quality of life outcomes 5 (70), S. 1–8.
80. Prowell T. M., Theoret M. R. und Pazdur, Richard 2016. *Seamless Oncology-Drug Development.* The New England journal of medicine 374 (21), S. 2001–2003.

81. Rabin R. und Charro, F. de 2001. *EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group.* Annals of medicine 33 (5), S. 337–343.
82. Salles G., Duell J., González Barca E., Tournilhac O., Jurczak W., Liberati A. M., Nagy Z., Obr A., Gaidano G., André M., Kalakonda N., Dreyling M., Weirather J., Dirnberger-Hertweck M., Ambarkhane S., Fingerle-Rowson G. und Maddocks, Kami 2020. *Tafasitamab plus lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (L-MIND): a multicentre, prospective, single-arm, phase 2 study.* The Lancet Oncology 21 (7), S. 978–988.
83. Schmidt U. und Jungcurt, André 2013. *Diskurs Patienten-relevanter Endpunkte*: *market access & helath policy*. Verfügbar unter: https://www.healthpolicy-online.de/archiv/2012-und-aelter/ma-hp, abgerufen am: 27.07.2022.
84. Schuster S. J., Bishop M. R., Tam C. S., Waller E. K., Borchmann P., McGuirk J. P., Jäger U., Jaglowski S., Andreadis C., Westin J. R., Fleury I., Bachanova V., Foley S. R., Ho P. J., Mielke S., Magenau J. M., Holte H., Pantano S., Pacaud L. B., Awasthi R., Chu J., Anak Ö., Salles G. und Maziarz, Richard T. 2019. *Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* The New England journal of medicine 380 (1), S. 45–56.
85. Schuster S. J., Tam C. S., Borchmann P., Worel N., McGuirk J. P., Holte H., Waller E. K., Jaglowski S., Bishop M. R., Damon L. E., Foley S. R., Westin J. R., Fleury I., Ho P. J., Mielke S., Teshima T., Janakiram M., Hsu J.-M., Izutsu K., Kersten M. J., Ghosh M., Wagner-Johnston N., Kato K., Corradini P., Martinez-Prieto M., Han X., Tiwari R., Salles G. und Maziarz, Richard T. 2021. *Long-term clinical outcomes of tisagenlecleucel in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphomas (JULIET): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study.* The Lancet Oncology 22 (10), S. 1403–1415.
86. Schwenkglenks M. und Matter-Walstra, Klazien 2016. *Is the EQ-5D suitable for use in oncology? An overview of the literature and recent developments.* Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research 16 (2), S. 207–219.
87. Sehn L. H., Herrera A. F., Flowers C. R., Kamdar M. K., McMillan A., Hertzberg M., Assouline S., Kim T. M., Kim W. S., Ozcan M., Hirata J., Penuel E., Paulson J. N., Cheng J., Ku G. und Matasar, Matthew J. 2020. *Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 38 (2), S. 155–165.
88. Siddiqi T., Jaeger U., Moshkovich O., Braverman J., Fei Fei L., Sally L., Matthew M., Selam S., Jennifer D. und Gilles, Salles 2021. *Interviews of Patients with Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma Enrolled in 2 Lisocabtagene Maraleucel Trials on Their Treatment Experience for 3 Months After Infusion.* 63rd American Society of Hematology Annual Meeting & Esposition December (-), S. 11–14.
89. Siegel R. L., Miller K. D. und Jemal, Ahmedin 2015. *Cancer statistics, 2015.* CA: a cancer journal for clinicians 65 (1), S. 5–29.
90. Siegel R. L., Miller K. D. und Jemal, Ahmedin 2019. *Cancer statistics, 2019.* CA: a cancer journal for clinicians 69 (1), S. 7–34.
91. Signorovitch J. E., Wu E. Q., Yu A. P., Gerrits C. M. und Kantor, Evan 2010. *Comparative Effectiveness Without Head-to-Head Trials*: *A Method for Matching-*

Adjusted Indirect Comparisons Applied to Psoriasis Treatment with Adalimumab or Etanercept. Pharmacoeconomics 28 (10), S. 935–945.

92. Tilly H., Gomes da Silva M., Vitolo U., Jack A., Meignan M., Lopez-Guillermo A., Walewski J., André M., Johnson P. W., Pfreundschuh M. und Ladetto, M. 2015. *Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology 26 (Suppl 5), S. v116-125.
93. van den Neste E., Schmitz N., Mounier N., Gill D., Linch D., Trneny M., Bouadballah R., Radford J., Bargetzi M., Ribrag V., Dührsen U., Ma D., Briere J., Thieblemont C., Bachy E., Moskowitz C. H., Glass B. und Gisselbrecht, C. 2017. *Outcomes of diffuse large B-cell lymphoma patients relapsing after autologous stem cell transplantation: an analysis of patients included in the CORAL study.* Bone Marrow Transplantation 52 (2), S. 216–221.
94. World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) 2019. *A study to assess the efficacy and safety of JCAR017, a CAR-T cell therapy, in adults with aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*. Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000106-38-ES, abgerufen am: 18.06.2022.
95. World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) 2021. *Safety and Efficacy of KTE-C19 in Adults With Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma ZUMA-1*. Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02348216, abgerufen am: 18.06.2022.
96. World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) 2022a. *A Safety Trial of Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) for Relapsed and Refractory (R/R) B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) in the Outpatient Setting (TRANSCEND-OUTREACH-007)*. Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03744676, abgerufen am: 18.06.2022.
97. World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) 2022b. *Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of JCAR017 in B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (TRANSCEND-NHL-001)*. Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02631044, abgerufen am: 18.06.2022.
98. World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) 2022c. *Study of Efficacy and Safety of CTL019 in Adult DLBCL Patients JULIET*. Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02445248, abgerufen am: 18.06.2022.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit Liso-Cel

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	01.06.2022	
Zeitsegment	1974 to 2022 May 31	
Suchfilter	Kein Filter	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	((aggressive or large or mature) adj1 (non* hodgkin* lymphoma* or NHL)).mp.	2933
2	((aggressive or large or mature) adj1 (B* cell lymphoma* or B* cell non* hodgkin* lymphoma* or B* cell NHL)).mp.	41243
3	1 or 2	43290
4	exp diffuse large B cell lymphoma/	20813
5	((diffuse? large or large diffuse?) adj3 (lymphoma* or NHL or non* hodgkin* lymphoma*)).mp.	39110
6	((large or diffuse?) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	40896
7	DLBCL.mp.	22097
8	4 or 5 or 6 or 7	44895
9	(high grade adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	5388
10	(high* grade lymphoma or high grade B* cell lymphoma* or high grade non* Hodgkin* lymphoma* or high grade NHL or high grade B* cell non* Hodgkin* lymphoma* or high grade B* cell NHL or HGBL or HGBCL or HGL).mp.	4219
11	(MYC adj3 (BCL2 or BCL-2 or BCL6 or BCL-6) adj7 (lymphoma* or NHL)).mp.	894
12	9 or 10 or 11	6454

13	(tFL or (transform* adj2 follicular lymphoma*)).mp.	1763
14	(tiNHL or (transform* adj2 indolent lymphoma*) or transform* indolent non* hodgkin* lymphoma* or (transform* indolent adj2 NHL)).mp.	151
15	13 or 14	1904
16	Primary mediastinal B* cell lymphoma.mp.	929
17	((primary mediastin* or primary media-stin*) adj4 (lymphoma* or NHL)).mp.	1919
18	((mediastin* or media-stin* or thymic*) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj2 (lymphoma* or NHL)).mp.	1892
19	(PMBCL or PMBL).mp.	1127
20	16 or 17 or 18 or 19	2318
21	exp follicular lymphoma/	18590
22	(follicular lymphoma* and (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	2207
23	(((follicul* adj2 (lymphoma* or NHL)) or FL) adj2 (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	653
24	(grade 3* follicular lymphoma or FL grade 3* or grade 3* FL or FL3B or FL-3B or FL 3B).mp.	455
25	21 or 22 or 23 or 24	18780
26	3 or 8 or 12 or 15 or 20 or 25	65985
27	((later or second or third) adj3 (therapy or line)).mp.	68341
28	(pre$treat* or pre$therap* or "prior therap*" or "prior treatment*" or (prior adj2 (therap* or chemotherap*)) or previous* treat* or previous therap*).mp.	392828
29	exp recurrence risk/	87079
30	exp relapse/	164522
31	(relap* or refract*).ti,ab.	618392
32	27 or 28 or 29 or 30 or 31	1133803
33	26 adj3 32	8653
34	limit 33 to (human and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	5331
35	exp lisocabtagene maraleucel/	290
36	(lisocabtagene* or JCAR017* or "jcar 017" or jcar 17 or jcar17 or liso-cel*).mp.	335
37	35 or 36	335
38	34 and 37	108
39	remove duplicates from 38	89

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	01.06.2022
Zeitsegment	1946 to 2022 May 31
Suchfilter	Kein Filter

#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	((Aggressive or large or mature) adj1 (non* hodgkin* lymphoma* or NHL)).mp.	1601
2	((Aggressive or large or mature) adj1 (B* cell lymphoma* or B* cell non* hodgkin* lymphoma* or B* cell NHL)).mp.	19185
3	1 or 2	20478
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/	22283
5	((diffuse? large or large diffuse?) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	17625
6	((large or diffuse?) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	30424
7	DLBCL.mp.	8949
8	4 or 5 or 6 or 7	31656
9	(high grade adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	3605
10	(high* grade lymphoma or high grade B* cell lymphoma* or high grade non* Hodgkin* lymphoma* or high grade NHL or high grade B* cell non* Hodgkin* lymphoma* or high grade B* cell NHL or HGBL or HGBCL or HGL).mp.	2700
11	(MYC adj3 (BCL2 or BCL-2 or BCL6 or BCL-6) adj7 (lymphoma* or NHL)).mp.	416
12	9 or 10 or 11	4237
13	(tFL or (transform* adj2 follicular lymphoma*)).mp.	1068
14	(tiNHL or (transform* adj2 indolent lymphoma*) or transform* indolent non* hodgkin* lymphoma* or (transform* indolent adj2 NHL)).mp.	42
15	13 or 14	1106
16	Primary mediastinal B* cell lymphoma.mp.	309
17	((primary mediastin* or primary media-stin*) adj4 (lymphoma* or NHL)).mp.	714
18	((mediastin* or media-stin* or thymic*) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj2 (lymphoma* or NHL)).mp.	750
19	(PMBCL or PMBL).mp.	364
20	16 or 17 or 18 or 19	902
21	exp Lymphoma, Follicular/	6610
22	(follicular lymphoma* and (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	508
23	(((follicul* adj2 (lymphoma* or NHL)) or FL) adj2 (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	196
24	(grade 3* follicular lymphoma or FL grade 3* or grade 3* FL or FL3B or FL-3B or FL 3B).mp.	131
25	21 or 22 or 23 or 24	6805
26	3 or 8 or 12 or 15 or 20 or 25	43115

27	((later or second or third) adj3 (therapy or line)).mp.	38273
28	(pre$treat* or pre$therap* or "prior therap*" or "prior treatment*" or (prior adj2 (therap* or chemotherap*)) or previous* treat* or previous therap*).mp.	286094
29	exp Recurrence/	196553
30	exp relapse/	196553
31	(relap* or refract*).ti,ab.	396894
32	27 or 28 or 29 or 30 or 31	852728
33	26 and 32	7148
34	limit 33 to (humans and "all adult (19 plus years)")	4341
35	(lisocabtagene maraleucel or lisocabtagene).mp.	49
36	(lisocabtagene* or JCAR017* or "jcar 017" or jcar 17 or jcar17 or liso-cel*).mp.	54
37	35 or 36	54
38	34 and 37	8
39	remove duplicates from 38	7

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Register of Controlled Trials (Clinical Trials)	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	01.06.2022	
Zeitsegment	April 2022	
Suchfilter	Kein Filter	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	((aggressive or large or mature) adj1 (non* hodgkin* lymphoma* or NHL)).mp.	515
2	((aggressive or large or mature) adj1 (B* cell lymphoma* or B* cell non* hodgkin* lymphoma* or B* cell NHL)).mp.	1796
3	1 or 2	2235
4	exp diffuse large B cell lymphoma/	470
5	((diffuse? large or large diffuse?) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	1711
6	((large or diffuse?) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	1872
7	DLBCL.mp.	1262
8	4 or 5 or 6 or 7	1988
9	(high grade adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	414
10	(high* grade lymphoma or high grade B* cell lymphoma* or high grade non* Hodgkin* lymphoma* or high grade NHL or high grade B* cell non* Hodgkin* lymphoma* or high grade B* cell NHL or HGBL or HGBCL or HGL).mp.	395
11	(MYC adj3 (BCL2 or BCL-2 or BCL6 or BCL-6) adj7 (lymphoma* or NHL)).mp.	50
12	9 or 10 or 11	465
13	(tFL or (transform* adj2 follicular lymphoma*)).mp.	100

14	(tiNHL or (transform* adj2 indolent lymphoma*) or transform* indolent non* hodgkin* lymphoma* or (transform* indolent adj2 NHL)).mp.	17
15	13 or 14	116
16	Primary mediastinal B* cell lymphoma.mp.	48
17	((primary mediastin* or primary media-stin*) adj4 (lymphoma* or NHL)).mp.	100
18	((mediastin* or media-stin* or thymic*) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj2 (lymphoma* or NHL)).mp.	104
19	PMBCL.mp.	44
20	16 or 17 or 18 or 19	124
21	exp Lymphoma, Follicular/	342
22	(follicular lymphoma* and (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	326
23	(((follicul* adj2 (lymphoma* or NHL)) or FL) adj2 (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	100
24	(grade 3* follicular lymphoma or FL grade 3* or grade 3* FL or FL3B or FL-3B or FL 3B).mp.	56
25	21 or 22 or 23 or 24	635
26	3 or 8 or 12 or 15 or 20 or 25	3322
27	((later or second or third) adj3 (therapy or line)).mp.	8713
28	(pre$treat* or pre$therap* or "prior therap*" or "prior treatment*" or (prior adj2 (therap* or chemotherap*)) or previous* treat* or previous therap*).mp.	37983
29	exp Recurrence/	12628
30	(relap* or refract*).ti,ab.	61905
31	27 or 28 or 29 or 30	109306
32	26 and 31	793
33	(lisocabtagene maraleucel or lisocabtagene).mp.	5
34	(lisocabtagene* or JCAR017* or "jcar 017" or jcar 17 or jcar17 or liso-cel*).mp.	8
35	33 or 34	8
36	32 and 35	7
37	remove duplicates from 36	7

Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT für einen indirekten Vergleich

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	01.06.2022	
Zeitsegment	1974 to 2022 May 31	
Suchfilter	Kein Filter	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	((aggressive or large or mature) adj1 (non* hodgkin* lymphoma* or NHL)).mp.	2933

2	((aggressive or large or mature) adj1 (B* cell lymphoma* or B* cell non* hodgkin* lymphoma* or B* cell NHL)).mp.	41243
3	1 or 2	43290
4	exp diffuse large B cell lymphoma/	20813
5	((diffuse? large or large diffuse?) adj3 (lymphoma* or NHL or non* hodgkin* lymphoma*)).mp.	39110
6	((large or diffuse?) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	40896
7	DLBCL.mp.	22097
8	4 or 5 or 6 or 7	44895
9	(high grade adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	5388
10	(high* grade lymphoma or high grade B* cell lymphoma* or high grade non* Hodgkin* lymphoma* or high grade NHL or high grade B* cell non* Hodgkin* lymphoma* or high grade B* cell NHL or HGBL or HGBCL or HGL).mp.	4219
11	(MYC adj3 (BCL2 or BCL-2 or BCL6 or BCL-6) adj7 (lymphoma* or NHL)).mp.	894
12	9 or 10 or 11	6454
13	(tFL or (transform* adj2 follicular lymphoma*)).mp.	1763
14	(tiNHL or (transform* adj2 indolent lymphoma*) or transform* indolent non* hodgkin* lymphoma* or (transform* indolent adj2 NHL)).mp.	151
15	13 or 14	1904
16	Primary mediastinal B* cell lymphoma.mp.	929
17	((primary mediastin* or primary media-stin*) adj4 (lymphoma* or NHL)).mp.	1919
18	((mediastin* or media-stin* or thymic*) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj2 (lymphoma* or NHL)).mp.	1892
19	(PMBCL or PMBL).mp.	1127
20	16 or 17 or 18 or 19	2318
21	exp follicular lymphoma/	18590
22	(follicular lymphoma* and (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	2207
23	(((follicul* adj2 (lymphoma* or NHL)) or FL) adj2 (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	653
24	(grade 3* follicular lymphoma or FL grade 3* or grade 3* FL or FL3B or FL-3B or FL 3B).mp.	455
25	21 or 22 or 23 or 24	18780
26	3 or 8 or 12 or 15 or 20 or 25	65985
27	((later or second or third) adj3 (therapy or line)).mp.	68341
28	(pre$treat* or pre$therap* or "prior therap*" or "prior treatment*" or (prior adj2 (therap* or chemotherap*)) or previous* treat* or previous therap*).mp.	392828
29	exp recurrence risk/	87079
30	exp relapse/	164522
31	(relap* or refract*).ti,ab.	618392
32	27 or 28 or 29 or 30 or 31	1133803

33	26 adj3 32	8653
34	limit 33 to (human and (adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>))	5331
35	exp chimeric antigen receptor/	8846
36	(chimeric antigen receptor and (T-cell or T)).mp.	18545
37	(CAR and (T-cell or T)).mp.	17096
38	(CD19 targeted chimeric antigen receptor or CD19 targeted CAR T or CD19 targeted CAR or CD19 specific chimeric antigen receptor or CD19 specific CAR T or CD19 specific CAR or CD19 directed chimeric antigen receptor or CD19 directed CAR T or CD19 directed CAR or anti CD19 chimeric antigen receptor or anti CD19 CAR T or anti CD19 CAR Ts or anti CD19 CAR or Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy Targeting CD19).mp.	2525
39	exp axicabtagene ciloleucel/	1412
40	(axicabtagene ciloleucel* or yescarta* or axi-cel* or KTE-C19 or KTE C19 or KTEC19).mp.	1624
41	exp tisagenlecleucel T/	1764
42	(tisagenlecleucel* or CART-019 or "CART 019" or CART019* or CART-19 or cart 19 or Cart19* or CTL-019 or CTL019* or "ctl 019" or Kymriah* or LG-740 or LG740* or lg 740).mp.	2088
43	exp polatuzumab vedotin/	514
44	(polatuzumab vedotin or polivy or DCDS4501A or DCDS 4501A).mp.	606
45	exp allogeneic stem cell transplantation/	47356
46	exp allogeneic hematopoietic stem cell transplantation/	29547
47	(allogeneic stem cell transplantation or alloSCT or allo-SCT or allo SCT).tw.	16595
48	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47	73619
49	ASHAP.mp.	14
50	(exp doxorubicin/ or doxorubicin.mp.) and (exp methylprednisolone/ or methylprednisolone.mp.) and (exp cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp cisplatin/ or cisplatin.mp.)	1184
51	exp bendamustine/ or bendamustine.mp.	8838
52	CEPP.mp.	56
53	(exp cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp prednisone/ or prednisone.mp.) and (exp procarbazine/ or procarbazin.mp.)	2982
54	CEOP.mp.	245
55	(exp cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp vincristine/ or vincristine.mp.) and (exp prednisone/ or prednisone.mp.)	10525
56	(DHAP and dexamethasone).mp.	362
57	(exp dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and (exp cisplatin/ or cisplatin.mp.) and (exp cytarabine/ or cytarabine.mp.)	3240
58	DHAX.mp.	26
59	(exp dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and (exp cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp oxaliplatin/ or oxaliplatin.mp.)	526

60	DICEP.mp.	23
61	dose intensified cyclophosphamide.mp. and (exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp cisplatin/ or cisplatin.mp.)	2
62	(dose adjusted EPOCH or (EPOCH and etoposide)).mp.	1019
63	(exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp vincristine/ or vincristine.mp.) and (exp doxorubicin/ or doxorubicin.mp.) and (exp cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp prednisone/ or prednisone.mp.)	9566
64	ESHAP.mp.	447
65	(exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp methylprednisolone/ or methylprednisolone.mp.) and (exp cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp cisplatin/ or cisplatin.mp.)	1413
66	GemOx.mp.	590
67	(exp gemcitabine/ or gemcitabine.mp.) and (exp oxaliplatin/ or oxaliplatin.mp.)	9531
68	(GDP and gemcitabine).mp.	192
69	(exp gemcitabine/ or gemcitabine.mp.) and (exp dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and ((exp cisplatin/ or cisplatin.mp.) or (exp carboplatin/ or carboplatin.mp.))	2381
70	(exp gemcitabine/ or gemcitabine.mp.) and (exp vinorelbine tartrate/ or vinorelbine tartrate.mp.)	1845
71	(ICE and ifosfamide).mp.	743
72	(exp ifosfamide/ or ifosfamide.mp.) and (exp carboplatin/ or carboplatin.mp.) and (exp etoposide/ or etoposide.mp.)	8617
73	exp lenalidomide/ or lenalidomide.mp.	24864
74	((MEP and methotrexate) or (MEP and mitomycin)).mp.	29
75	((exp methotrexate/ or methotrexate.mp.) or (exp mitomycin/ or mitomycin.mp.)) and (exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp cisplatin/ or cisplatin.mp.)	11257
76	(MINE and Ifosfamide).mp.	52
77	(exp mesna/ or mesna.mp.) and (exp ifosfamide/ or ifosfamide.mp.) and (exp mitoxantrone/ or mitoxantrone.mp.) and (exp etoposide/ or etoposide.mp.)	322
78	(PEPC and prednisolone).mp.	3
79	(exp prednisolone/ or prednisolone.mp.) and (exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp procarbazine/ or procarbazin.mp.) and (exp cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.)	853
80	exp brentuximab vedotin/ or brentuximab vedotin.mp.	4977
81	exp chlorambucil/ or chlorambucil.mp.	19183
82	exp etoposide/ or etoposide.mp.	99085
83	exp pixantrone/ or pixantrone.mp.	280
84	exp rituximab/ or rituximab.mp.	102008
85	exp ibrutinib/ or ibrutinib.mp.	10262
86	exp ibritumomab tiuxetan/ or ibritumomab tiuxetan.mp.	3259
87	(exp gemcitabine/ or gemcitabine.mp.) and (exp rituximab/ or rituximab.mp.)	2300

88	("best supportive care" or bsc).mp.	9191
89	49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 or 79 or 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88	255783
90	48 or 89	318000
91	34 and 90	4172
92	remove duplicates from 91	3691

Datenbankname	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	01.06.2022	
Zeitsegment	1946 to 2022 May 31	
Suchfilter	Kein Filter	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	((Aggressive or large or mature) adj1 (non* hodgkin* lymphoma* or NHL)).mp.	1601
2	((Aggressive or large or mature) adj1 (B* cell lymphoma* or B* cell non* hodgkin* lymphoma* or B* cell NHL)).mp.	19185
3	1 or 2	20478
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/	22283
5	((diffuse? large or large diffuse?) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	17625
6	((large or diffuse?) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	30424
7	DLBCL.mp.	8949
8	4 or 5 or 6 or 7	31656
9	(high grade adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	3605
10	(high* grade lymphoma or high grade B* cell lymphoma* or high grade non* Hodgkin* lymphoma* or high grade NHL or high grade B* cell non* Hodgkin* lymphoma* or high grade B* cell NHL or HGBL or HGBCL or HGL).mp.	2700
11	(MYC adj3 (BCL2 or BCL-2 or BCL6 or BCL-6) adj7 (lymphoma* or NHL)).mp.	416
12	9 or 10 or 11	4237
13	(tFL or (transform* adj2 follicular lymphoma*)).mp.	1068
14	(tiNHL or (transform* adj2 indolent lymphoma*) or transform* indolent non* hodgkin* lymphoma* or (transform* indolent adj2 NHL)).mp.	42
15	13 or 14	1106
16	Primary mediastinal B* cell lymphoma.mp.	309
17	((primary mediastin* or primary media-stin*) adj4 (lymphoma* or NHL)).mp.	714
18	((mediastin* or media-stin* or thymic*) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj2 (lymphoma* or NHL)).mp.	750
19	(PMBCL or PMBL).mp.	364

20	16 or 17 or 18 or 19	902
21	exp Lymphoma, Follicular/	6610
22	(follicular lymphoma* and (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	508
23	(((follicul* adj2 (lymphoma* or NHL)) or FL) adj2 (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	196
24	(grade 3* follicular lymphoma or FL grade 3* or grade 3* FL or FL3B or FL-3B or FL 3B).mp.	131
25	21 or 22 or 23 or 24	6805
26	3 or 8 or 12 or 15 or 20 or 25	43115
27	((later or second or third) adj3 (therapy or line)).mp.	38273
28	(pre$treat* or pre$therap* or "prior therap*" or "prior treatment*" or (prior adj2 (therap* or chemotherap*)) or previous* treat* or previous therap*).mp.	286094
29	exp Recurrence/	196553
30	exp relapse/	196553
31	(relap* or refract*).ti,ab.	396894
32	27 or 28 or 29 or 30 or 31	852728
33	26 and 32	7148
34	limit 33 to (humans and "all adult (19 plus years)")	4341
35	chimeric antigen receptor.mp. or exp Receptors, Chimeric Antigen/	7251
36	(chimeric antigen receptor and (T-cell or T)).mp.	6328
37	(CAR and (T-cell or T)).mp.	8086
38	(CD19 targeted chimeric antigen receptor or CD19 targeted CAR T or CD19 targeted CAR or CD19 specific chimeric antigen receptor or CD19 specific CAR T or CD19 specific CAR or CD19 directed chimeric antigen receptor or CD19 directed CAR T or CD19 directed CAR or anti CD19 chimeric antigen receptor or anti CD19 CAR T or anti CD19 CAR Ts or anti CD19 CAR or Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy Targeting CD19).mp.	951
39	(axicabtagene ciloleucel or axicabtagene).mp.	314
40	(axicabtagene ciloleucel* or yescarta* or axi-cel* or KTE-C19 or KTE C19 or KTEC19).mp.	364
41	tisagenlecleucel.mp.	394
42	(tisagenlecleucel* or CART-019 or "CART 019" or CART019* or CART-19 or cart 19 or Cart19* or CTL-019 or CTL019* or "ctl 019" or Kymriah* or LG-740 or LG740* or lg 740).mp.	528
43	polatuzumab vedotin.mp.	96
44	(polatuzumab vedotin or polivy or DCDS4501A or DCDS 4501A).mp.	142
45	allogeneic stem cell transplantation.mp.	6966
46	allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.mp.	8952
47	(allogeneic stem cell transplantation or alloSCT or allo-SCT or allo SZT).tw.	7350
48	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47	25256
49	ASHAP.mp.	11

50	(exp Doxorubicin/ or doxorubicin.mp.) and (exp Methylprednisolone/ or methylprednisolone.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.)	60
51	exp Bendamustine Hydrochloride/ or bendamustine.mp.	1616
52	CEPP.mp.	29
53	(exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Prednisone/ or prednisone.mp.) and (exp Procarbazine/ or procarbazin.mp.)	364
54	CEOP.mp.	158
55	(exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Vincristine/ or vincristine.mp.) and (exp Prednisone/ or prednisone.mp.)	1588
56	(DHAP and dexamethasone).mp.	173
57	(exp Dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.)	257
58	DHAX.mp.	8
59	(exp Dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp Oxaliplatin/ or oxaliplatin.mp.)	31
60	DICEP.mp.	13
61	dose intensified cyclophosphamide.mp. and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.)	1
62	(dose adjusted EPOCH or (EPOCH and etoposide)).mp.	431
63	(exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Vincristine/ or vincristine.mp.) and (exp Doxorubicin/ or doxorubicin.mp.) and (exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp Prednisone/ or prednisone.mp.)	1487
64	ESHAP.mp.	157
65	(exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Methylprednisolone/ or methylprednisolone.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.)	137
66	GemOx.mp.	191
67	gemcitabine.mp. and (exp Oxaliplatin/ or oxaliplatin.mp.)	1369
68	(GDP and gemcitabine).mp.	63
69	gemcitabine.mp. and (exp Dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and ((exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.) or (exp Carboplatin/ or carboplatin.mp.))	138
70	gemcitabine.mp. and (exp Vinorelbine/ or vinorelbine tartrate.mp.)	648
71	(ICE and ifosfamide).mp.	514
72	(exp Ifosfamide/ or ifosfamide.mp.) and (exp Carboplatin/ or carboplatin.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.)	905
73	exp Lenalidomide/ or lenalidomide.mp	5524
74	((MEP and methotrexate) or (MEP and mitomycin)).mp.	18
75	((exp methotrexate/ or methotrexate.mp.) or (exp mitomycin/ or mitomycin.mp.)) and (exp etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp cisplatin/ or cisplatin.mp.)	1045
76	(MINE and Ifosfamide).mp.	41

77	(exp Mesna/ or mesna.mp.) and (exp Ifosfamide/ or ifosfamide.mp.) and (exp Mitoxantrone/ or mitoxantrone.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.)	35
78	(PEPC and prednisolone).mp.	1
79	(exp Prednisolone/ or prednisolone.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Procarbazine/ or procarbazin.mp.) and (exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.)	63
80	exp Brentuximab Vedotin/ or brentuximab vedotin.mp.	1242
81	exp Chlorambucil/ or chlorambucil.mp.	5264
82	exp Etoposide/ or etoposide.mp.	27118
83	pixantrone.mp.	117
84	exp Rituximab/ or rituximab.mp.	28298
85	ibrutinib.mp.	3089
86	ibritumomab tiuxetan.mp.	606
87	(exp gemcitabine/ or gemcitabine.mp.) and (exp rituximab/ or rituximab.mp.)	131
88	("best supportive care" or bsc).mp.	4685
89	49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 or 79 or 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88	75623
90	48 or 89	99627
91	34 and 90	2028
92	remove duplicates from 91	2025

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Register of Controlled Trials (Clinical Trials)	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	01.06.2022	
Zeitsegment	April 2022	
Suchfilter	Kein Filter	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	((aggressive or large or mature) adj1 (non* hodgkin* lymphoma* or NHL)).mp.	515
2	((aggressive or large or mature) adj1 (B* cell lymphoma* or B* cell non* hodgkin* lymphoma* or B* cell NHL)).mp.	1796
3	1 or 2	2235
4	exp diffuse large B cell lymphoma/	470
5	((diffuse? large or large diffuse?) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	1711
6	((large or diffuse?) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	1872
7	DLBCL.mp.	1262
8	4 or 5 or 6 or 7	1988
9	(high grade adj3 (lymphoma* or NHL)).mp.	414

10	(high* grade lymphoma or high grade B* cell lymphoma* or high grade non* Hodgkin* lymphoma* or high grade NHL or high grade B* cell non* Hodgkin* lymphoma* or high grade B* cell NHL or HGBL or HGBCL or HGL).mp.	395
11	(MYC adj3 (BCL2 or BCL-2 or BCL6 or BCL-6) adj7 (lymphoma* or NHL)).mp.	50
12	9 or 10 or 11	465
13	(tFL or (transform* adj2 follicular lymphoma*)).mp.	100
14	(tiNHL or (transform* adj2 indolent lymphoma*) or transform* indolent non* hodgkin* lymphoma* or (transform* indolent adj2 NHL)).mp.	17
15	13 or 14	116
16	Primary mediastinal B* cell lymphoma.mp.	48
17	((primary mediastin* or primary media-stin*) adj4 (lymphoma* or NHL)).mp.	100
18	((mediastin* or media-stin* or thymic*) adj2 (b-cell* or bcell* or cell b) adj2 (lymphoma* or NHL)).mp.	104
19	PMBCL.mp.	44
20	16 or 17 or 18 or 19	124
21	exp Lymphoma, Follicular/	342
22	(follicular lymphoma* and (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	326
23	(((follicul* adj2 (lymphoma* or NHL)) or FL) adj2 (3B or IIIB or three-B or grade 3?)).mp.	100
24	(grade 3* follicular lymphoma or FL grade 3* or grade 3* FL or FL3B or FL-3B or FL 3B).mp.	56
25	21 or 22 or 23 or 24	635
26	3 or 8 or 12 or 15 or 20 or 25	3322
27	((later or second or third) adj3 (therapy or line)).mp.	8713
28	(pre$treat* or pre$therap* or "prior therap*" or "prior treatment*" or (prior adj2 (therap* or chemotherap*)) or previous* treat* or previous therap*).mp.	37983
29	exp Recurrence/	12628
30	(relap* or refract*).ti,ab.	61905
31	27 or 28 or 29 or 30	109306
32	26 and 31	793
33	(chimeric antigen receptor and (T-cell or T)).mp.	272
34	(CAR and (T-cell or T)).mp.	362
35	(CD19 targeted chimeric antigen receptor or CD19 targeted CAR T or CD19 targeted CAR or CD19 specific chimeric antigen receptor or CD19 specific CAR T or CD19 specific CAR or CD19 directed chimeric antigen receptor or CD19 directed CAR T or CD19 directed CAR or anti CD19 chimeric antigen receptor or anti CD19 CAR T or anti CD19 CAR Ts or anti CD19 CAR or Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy Targeting CD19).mp.	96
36	axicabtagene ciloleucel.mp.	32
37	(axicabtagene ciloleucel* or yescarta* or axi-cel* or KTE-C19 or KTE C19 or KTEC19).mp.	43

38	tisagenlecleucel.mp.	32
39	(tisagenlecleucel* or CART-019 or "CART 019" or CART019* or CART-19 or cart 19 or Cart19* or CTL-019 or CTL019* or "ctl 019" or Kymriah* or LG-740 or LG740* or lg 740).mp.	43
40	polatuzumab vedotin.mp.	72
41	(polatuzumab vedotin or polivy or DCDS4501A or DCDS 4501A).mp.	84
42	exp hematopoietic stem cell transplantation/	1530
43	(allogeneic stem cell transplantation or allogeneic hematopoietic stem cell transplantation).mp.	2148
44	(allogeneic stem cell transplantation or alloSCT or allo-SCT or allo SCT).tw.	1019
45	33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44	4074
46	ASHAP.mp.	1
47	(exp Doxorubicin/ or doxorubicin.mp.) and (exp Methylprednisolone/ or methylprednisolone.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.)	15
48	bendamustine.mp.	832
49	CEPP.mp.	2
50	(exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Prednisone/ or prednisone.mp.) and (exp Procarbazine/ or procarbazin.mp.)	88
51	CEOP.mp.	65
52	(exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Vincristine/ or vincristine.mp.) and (exp Prednisone/ or prednisone.mp.)	442
53	(DHAP and dexamethasone).mp.	78
54	(exp Dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.)	129
55	DHAX.mp.	4
56	(exp Dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (oxaliplatin.mp.)	16
57	DICEP.mp.	7
58	dose intensified cyclophosphamide.mp. and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.)	0
59	(dose adjusted EPOCH or (EPOCH and etoposide)).mp.	66
60	(exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Vincristine/ or vincristine.mp.) and (exp Doxorubicin/ or doxorubicin.mp.) and (exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.) and (exp Prednisone/ or prednisone.mp.)	400
61	ESHAP.mp.	53
62	(exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Methylprednisolone/ or methylprednisolone.mp.) and (exp Cytarabine/ or cytarabine.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.)	29
63	GemOx.mp.	177
64	(gemcitabine and oxaliplatin).mp.	575

65	(GDP and gemcitabine).mp.	39
66	(gemcitabine.mp.) and (exp Dexamethasone/ or dexamethasone.mp.) and ((exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.) or (exp Carboplatin/ or carboplatin.mp.))	105
67	(gemcitabine and vinorelbine tartrate).mp.	25
68	(ICE and ifosfamide).mp.	88
69	(exp Ifosfamide/ or ifosfamide.mp.) and (exp Carboplatin/ or carboplatin.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.)	251
70	lenalidomide.mp.	2465
71	((MEP and methotrexate) or (MEP and mitomycin)).mp.	3
72	(exp Methotrexate/ or methotrexate.mp. Or exp Mitomycin/ or mitomycin.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Cisplatin/ or cisplatin.mp.)	194
73	(MINE and Ifosfamide).mp.	3
74	(exp Mesna/ or mesna.mp.) and (exp Ifosfamide/ or ifosfamide.mp.) and (exp Mitoxantrone/ or mitoxantrone.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.)	2
75	(PEPC and prednisolone).mp.	0
76	(exp Prednisolone/ or prednisolone.mp.) and (exp Etoposide/ or etoposide.mp.) and (exp Procarbazine/ or procarbazin.mp.) and (exp Cyclophosphamide/ or cyclophosphamide.mp.)	11
77	brentuximab vedotin.mp.	352
78	exp Chlorambucil/ or chlorambucil.mp.	784
79	exp Etoposide/ or etoposide.mp.	4466
80	pixantrone.mp.	42
81	rituximab.mp.	5791
82	ibrutinib.mp.	724
83	ibritumomab tiuxetan.mp.	123
84	(gemcitabine and rituximab).mp.	137
85	("best supportive care" or bsc).mp.	1723
86	46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 or 79 or 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85	15847
87	45 or 86	19280
88	32 and 87	648
89	remove duplicates from 88	641

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit Liso-Cel

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	ClinicalTrials.gov
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/
Datum der Suche	01.06.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	"lisocabtagene maraleucel" OR "liso-cel" OR "JCAR017" OR "jcar 017" OR "jcar 17" OR jcar17
Treffer	13

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP)
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Datum der Suche	01.06.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	lisocabtagene maraleucel OR liso-cel OR JCAR017 OR "jcar 017" OR "jcar 17" OR jcar17
Treffer	42 records for 16 trials

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	EU-Clinical Trials
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	01.06.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	"lisocabtagene maraleucel" OR "liso-cel" OR "JCAR017" OR "jcar 017" OR "jcar 17" OR "jcar17"
Treffer	5

Suche nach weiteren Untersuchungen mit der ZVT für einen indirekten Vergleich

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	ClinicalTrials.gov
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	01.06.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("axicabtagene ciloleucel" OR "yescarta" OR "axi-cel" OR "KTE-C19")

	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("tisagenlecleucel" OR "Kymriah" OR "CART-19" OR "CTL-019")
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("polatuzumab vedotin" OR "polivy" OR "DCDS4501A")
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("allogeneic stem cell transplantation" OR "alloSCT")
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (ASHAP OR (doxorubicin AND methylprednisolone AND Cytarabine AND Cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND bendamustine
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (CEPP OR (cyclophosphamide AND etoposide AND Prednisone AND procarbazine))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (CEOP OR (cyclophosphamide AND etoposide AND vincristine AND prednisone))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (DHAP OR (dexamethasone AND cisplatin AND cytarabine))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (DHAX OR (dexamethasone AND cytarabin AND oxaliplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (DICEP OR ("dose intensified cyclophosphamide" AND etoposide AND cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ((EPOCH AND etoposide) OR (etoposide AND vincristine AND doxorubicin AND cyclophosphamide AND prednisone))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (ESHAP OR (etoposide AND methylprednisolone AND cytarabine AND cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (GemOx OR (gemcitabine AND oxaliplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (GDP OR (gemcitabine AND dexamethasone AND (cisplatin OR carboplatin)))

	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (gemcitabine AND vinorelbine tartrate)
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (ICE OR (ifosfamide AND carboplatin AND etoposide))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND lenalidomide
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (MEP OR (methotrexate AND etoposide AND cisplatin) OR (mitomycin AND etoposide AND cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (MINE OR (mesna AND ifosfamide AND mitoxantrone AND etoposide))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (PEPC OR (prednisolone AND etoposide AND procarbazine AND cyclophosphamide))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND "brentuximab vedotin"
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND chlorambucil
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND etoposide
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND pixantrone
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND rituximab
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ibrutinib
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND "ibritumomab tiuxetan"
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND gemcitabine AND rituximab
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("Best Supportive Care" OR BSC)
Treffer	1652

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	EU-Clinical Trials
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	01.06.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("axicabtagene ciloleucel" OR "yescarta" OR "axi-cel" OR "KTE-C19")
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("tisagenlecleucel" OR "Kymriah" OR "CART-19" OR "CTL-019")
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("polatuzumab vedotin" OR "polivy" OR "DCDS4501A")
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("allogeneic stem cell transplantation" OR "alloSCT")
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (ASHAP OR (doxorubicin AND methylprednisolone AND Cytarabine AND Cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND bendamustine
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (CEPP OR (cyclophosphamide AND etoposide AND Prednisone AND procarbazine))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (CEOP OR (cyclophosphamide AND etoposide AND vincristine AND prednisone))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (DHAP OR (dexamethasone AND cisplatin AND cytarabine))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (DHAX OR (dexamethasone AND cytarabin AND oxaliplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (DICEP OR ("dose intensified cyclophosphamide" AND etoposide AND cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (EPOCH OR (etoposide AND vincristine AND doxorubicin AND cyclophosphamide AND prednisone))

	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (ESHAP OR (etoposide AND methylprednisolone AND cytarabine AND cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (GemOx OR (gemcitabine AND oxaliplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (GDP OR (gemcitabine AND dexamethasone AND (cisplatin OR carboplatin)))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (gemcitabine AND vinorelbine tartrate)
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (ICE OR (ifosfamide AND carboplatin AND etoposide))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND lenalidomide
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (MEP OR (methotrexate AND etoposide AND cisplatin) OR (mitomycin AND etoposide AND cisplatin))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (MINE OR (mesna AND ifosfamide AND mitoxantrone AND etoposide))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND (PEPC OR (prednisolone AND etoposide AND procarbazine AND cyclophosphamide))
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND "brentuximab vedotin"
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND chlorambucil
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND etoposide
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND pixantrone
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND rituximab

	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ibrutinib
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ibritumomab tiuxetan
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND gemcitabine AND rituximab
	("diffuse large B cell lymphoma" OR DLBCL OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" OR PMBCL OR "follicular lymphoma grade 3b" OR FL3B) AND ("Best Supportive Care" OR BSC)
Treffer	474

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP)
Internetadresse	https://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	01.06.2022
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "axicabtagene ciloleucel" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "yescarta" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "axi-cel" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "KTE-C19"
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "tisagenlecleucel" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "Kymriah" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "CART-19" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "CTL-019"
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "polatuzumab vedotin" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "polivy" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "DCDS4501A"
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "allogeneic stem cell transplantation" OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND "alloSCT"
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND ASHAP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND doxorubicin AND methylprednisolone AND Cytarabine AND Cisplatin
	"diffuse large B cell lymphoma" AND bendamustine OR DLBCL AND bendamustine OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND bendamustine OR PMBCL AND bendamustine OR "follicular lymphoma grade 3b" AND bendamustine OR FL3B AND bendamustine
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND CEPP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND cyclophosphamide AND etoposide AND Prednisone AND procarbazine
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND CEOP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND cyclophosphamide AND etoposide AND vincristine AND prednisone
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND DHAP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND dexamethasone AND cisplatin AND cytarabine

	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND DHAX OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND dexamethasone AND cytarabin AND oxaliplatin
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND DICEP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND dose intensified cyclophosphamide AND etoposide AND cisplatin
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND EPOCH OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND etoposide AND vincristine AND doxorubicin AND cyclophosphamide AND prednisone
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND ESHAP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND etoposide AND methylprednisolone AND cytarabine AND cisplatin
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND GemOx OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND gemcitabine AND oxaliplatin
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND GDP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND gemcitabine AND dexamethasone AND cisplatin OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND gemcitabine AND dexamethasone AND carboplatin
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND gemcitabine AND vinorelbine tartrate
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND ICE OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND ifosfamide AND carboplatin AND etoposide
	"diffuse large B cell lymphoma" AND lenalidomide OR DLBCL AND lenalidomide OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND lenalidomide OR PMBCL AND lenalidomide OR "follicular lymphoma grade 3b" AND lenalidomide OR FL3B AND lenalidomide
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND MEP OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND methotrexate AND etoposide AND cisplatin OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND mitomycin AND etoposide AND cisplatin
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND MINE OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND mesna AND ifosfamide AND mitoxantrone AND etoposide
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND PEPC OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND prednisolone AND etoposide AND procarbazine AND cyclophosphamide
	"diffuse large B cell lymphoma" AND brentuximab vedotin OR DLBCL AND brentuximab vedotin OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND brentuximab vedotin OR PMBCL AND brentuximab vedotin OR "follicular lymphoma grade 3b" AND brentuximab vedotin OR FL3B AND brentuximab vedotin
	"diffuse large B cell lymphoma" AND chlorambucil OR DLBCL AND chlorambucil OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND chlorambucil OR PMBCL AND chlorambucil OR "follicular lymphoma grade 3b" AND chlorambucil OR FL3B AND chlorambucil
	"diffuse large B cell lymphoma" AND etoposide OR DLBCL AND etoposide OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND etoposide OR PMBCL AND etoposide OR "follicular lymphoma grade 3b" AND etoposide OR FL3B AND etoposide
	"diffuse large B cell lymphoma" AND pixantrone OR DLBCL AND pixantrone OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND pixantrone OR PMBCL AND pixantrone OR "follicular lymphoma grade 3b" AND pixantrone OR FL3B AND pixantrone

	"diffuse large B cell lymphoma" AND rituximab OR DLBCL AND rituximab OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND rituximab OR PMBCL AND rituximab OR "follicular lymphoma grade 3b" AND rituximab OR FL3B AND rituximab
	"diffuse large B cell lymphoma" AND ibrutinib OR DLBCL AND ibrutinib OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND ibrutinib OR PMBCL AND ibrutinib OR "follicular lymphoma grade 3b" AND ibrutinib OR FL3B AND ibrutinib
	"diffuse large B cell lymphoma" AND ibritumomab tiuxetan OR DLBCL AND ibritumomab tiuxetan OR "primary mediastinal b-cell lymphoma" AND ibritumomab tiuxetan OR PMBCL AND ibritumomab tiuxetan OR "follicular lymphoma grade 3b" AND ibritumomab tiuxetan OR FL3B AND ibritumomab tiuxetan
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND gemcitabine AND rituximab
	B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND Best Supportive Care OR B-cell Non-Hodgkin Lymphoma AND BSC
Treffer	969

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit Liso-Cel

1. Abramson J., Palomba M. L., Gordon L. et al. 2017. *HIGH CR RATES IN RELAPSED/REFRACTORY (R/R) AGGRESSIVE B-NHL TREATED WITH THE CD19-DIRECTED CAR T CELL PRODUCT JCAR017 (TRANSCEND NHL 001).* Hematological oncology. Conference: 14th international conference on malignant lymphoma palazzo dei congressi. Switzerland. 35, S. 138.
   Ausschlussgrund: A5.
2. Abramson J., Palomba M. L., Gordon L. et al. 2020. *Safety and efficacy results from transcend NHL 001, a multicenter phase 1 study of lisocabtagene maraleucel (Liso-cel) in relapsed/refractory (R/R) large B-cell lymphoma (LBCL).* Oncology Research and Treatment. Conference: 34. Deutscher Krebskongress Informativ. Innovativ. Integrativ. Optimale Versorgung fur alle. Berlin Germany. 43 (Suppl. 1), S. 215.
   Ausschlussgrund: A5.
3. Abramson J. S., Gordon L. I., Palomba M. L. et al. 2018. *Updated safety and long term clinical outcomes in TRANSCEND NHL 001, pivotal trial of lisocabtagene maraleucel (JCAR017) in R/R aggressive NHL.* Journal of Clinical Oncology. Conference: 2018 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, ASCO 2018. Chicago, IL United States. 36 (15 Supplement 1), S. 7505.
   Ausschlussgrund: A5.
4. Abramson J. S., Palomba M. L., Gordon L. I. et al. 2020. *Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study.* Lancet (London, England) 396 (10254), S. 839–852.
   Ausschlussgrund: A8.

5. Abramson J. S., Palomba M. L., Gordon L. I. et al. 2021. *Two-Year Follow-up of Transcend NHL 001, a Multicenter Phase 1 Study of Lisocabtagene Maraleucel (liso-cel) in Relapsed or Refractory (R/R) Large B-Cell Lymphomas (LBCL).* Blood. Conference: 63rd ASH Annual Meeting. Atlanta United States 138 (Supplement 1), S. 2840.
   Ausschlussgrund: A5.
6. Abramson J. S., Siddiqi T., Gordon L. I. et al. 2020. *Characterization of cytokine release syndrome (CRS) and neurological events (NEs) in the phase I TRANSCEND NHL 001 trial of lisocabtagene maraleucel (liso-cel) for patients (pts) with relapsed/refractory (R/R) large B-cell lymphoma (LBCL).* Journal of Clinical Oncology. Conference: 2020 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, ASCO 2020. Chicago, IL United States 38 (15), S. no pagination.
   Ausschlussgrund: A5.
7. Cartron G., Fox C. P., Liu F. F. et al. 2022. *Matching-adjusted indirect treatment comparison of chimeric antigen receptor T-cell therapies for third-line or later treatment of relapsed or refractory large B-cell lymphoma: lisocabtagene maraleucel versus tisagenlecleucel.* Experimental Hematology and Oncology 11 (1), S. 17.
   Ausschlussgrund: A8.
8. Celgene Corporation 2018. *A Study to Compare the Efficacy and Safety of JCAR017 to Standard of Care in Adult Subjects With High-risk, Transplant-eligible Relapsed or Refractory Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphomas (TRANSFORM)*: *NCT03575351*.
   Ausschlussgrund: A1.
9. Cochrane Central Register of Controlled Trials 2018. *A phase 3 study to assess the efficacy and safety of JCAR017, a CAR-T cell therapy, in adults with aggressive B-Cell non-Hodgkin lymphoma*: *CN-01907956.*
   Ausschlussgrund: A1.
10. Denlinger N., Bond D. und Jaglowski S. 2022. *CAR T-cell therapy for B-cell lymphoma.* Current problems in cancer 46 (1), S. 100826.
   Ausschlussgrund: A8.
11. Kharfan-Dabaja M. A., Yassine F., Alhaj Moustafa M., Iqbal M. und Murthy H. 2021. *Lisocabtagene maraleucel in relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma: What is the evidence?* Hematology/ Oncology and Stem Cell Therapy.
   Ausschlussgrund: A8.
12. Maloney D. G., Kuruvilla J., Liu F. F. et al. 2021. *Matching-adjusted indirect treatment comparison of liso-cel versus axi-cel in relapsed or refractory large B cell lymphoma.* Journal of Hematology and Oncology 14 (1), S. 140.
   Ausschlussgrund: A8.
13. Moore D. C., Peery M. R., Tobon K. A. et al. 2022. *New and emerging therapies for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Journal of Oncology Pharmacy Practice.
   Ausschlussgrund: A8.
14. Schuster S. J., Zhang J., Yang H. et al. 2022. *Comparative efficacy of tisagenlecleucel and lisocabtagene maraleucel among adults with relapsed/refractory large B-cell lymphomas: an indirect treatment comparison.* Leukemia and Lymphoma 63 (4), S. 845–854.
   Ausschlussgrund: A8.
15. Shouse G. und Herrera A. F. 2021. *Advances in Immunotherapy for Diffuse Large B Cell Lymphoma.* BioDrugs 35 (5), S. 517–528.
   Ausschlussgrund: A8.
16. Shouval R., Alarcon Tomas A., Fein J. A. et al. 2022. *Impact of TP53 Genomic Alterations in Large B-Cell Lymphoma Treated With CD19-Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy.* Journal of Clinical Oncology 40 (4), S. 369–381.
   Ausschlussgrund: A2.
17. Westin J. R., Kersten M. J., Salles G. et al. 2021. *Efficacy and safety of CD19-directed CAR-T cell therapies in patients with relapsed/refractory aggressive B-cell lymphomas: Observations from the JULIET, ZUMA-1, and TRANSCEND trials.* American journal of hematology 96 (10), S. 1295–1312.
   Ausschlussgrund: A8.

Suche nach weiteren Untersuchungen mit der ZVT für einen indirekten Vergleich

1. Abbasi A., Peeke S., Shah N. et al. 2020. *Axicabtagene ciloleucel CD19 CAR-T cell therapy results in high rates of systemic and neurologic remissions in ten patients with refractory large B cell lymphoma including*

two with HIV and viral hepatitis. Journal of Hematology and Oncology 13 (1), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A5.
2. Ahmed Z., Afridi S. S., Shahid Z. et al. 2021. *Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma: A 2021 Update on Genetics, Diagnosis, and Novel Therapeutics.* Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 21 (11), S. e865-e875.
Ausschlussgrund: A8.
3. Aksentijevich I., Jones R. J., Ambinder R. F., Garrett-Mayer E. und Flinn I. W. 2006. *Clinical Outcome following Autologous and Allogeneic Blood and Marrow Transplantation for Relapsed Diffuse Large-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma.* Biology of Blood and Marrow Transplantation 12 (9), S. 965–972.
Ausschlussgrund: A1.
4. Ali A., Goy A. und Dunleavy K. 2022. *CAR T-cell Therapy in Highly-Aggressive B-Cell Lymphoma: Emerging Biological and Clinical Insights.* Blood, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A8.
5. Allen J., Ruano M. A., Rybicki L. et al. 2018. *Co-expression of MYC and BCL2 predicts poorer outcomes for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma with R-ICE and intent to transplant.* Therapeutic Advances in Hematology 9 (4), S. 81–87.
Ausschlussgrund: A4.
6. Amaya M., Jimeno A. und Kamdar M. 2020. *Polatuzumab vedotin to treat relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma, in combination with bendamustine plus rituximab.* Drugs of Toda 56 (4), S. 287–294.
Ausschlussgrund: A5.
7. Amorim S., Fleury I., Mounier N., Harel S., Brice P. und Thieblemont C. 2016. *Consolidation therapy with mitoxantrone, ifosfamide and etoposide with or without rituximab before stem cell transplantation in relapsed diffuse large B-cell lymphoma patients failing second-line treatment.* Leukemia and Lymphoma 57 (10), S. 425–2428.
Ausschlussgrund: A5.
8. Anonymous 2014. *A phase 2 study of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory CD30-positive non-Hodgkin lymphomas: interim results in patients with DLBCL and other B-cell lymphomas.* Clinical advances in hematology & oncology 12 (2), S. 3–4.
Ausschlussgrund: A1.
9. Anonymous 2015. *Analysis of primary-refractory hodgkin lymphoma Pts in a randomized, placebo-controlled study of brentuximab vedotin consolidation after autologous stem cell transplant.* Clinical advances in hematology & oncology 13 (8), S. 14–15.
Ausschlussgrund: A1.
10. Anonymous 2020. *CAR T-cell Therapy Yields Durable Remissions in FL.* Cancer discovery 9 (9), S. OF4.
Ausschlussgrund: A5.
11. Anonymous 2022. *Tisagenlecleucel Is Safe and Effective in Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma.* Cancer discovery 12 (3).
Ausschlussgrund: A1.
12. Anuar N. A., Tey K., Ng S. C. et al. 2021. *Outcomes of high dose therapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation for non-hodgkin lymphoma: A retrospective analysis in a resource-limited country.* International Journal of Clinical Practice 75 (3), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.
13. Arboe B., Olsen M. H., Gorlov J. S. et al. 2019. *Treatment intensity and survival in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in Denmark: A real-life populationbased study.* Clinical Epidemiology 11, S. 207–216.
Ausschlussgrund: A1.
14. Arcari A., Chiappella A., Spina M. et al. 2016. *Safety and efficacy of rituximab plus bendamustine in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma patients: an Italian retrospective multicenter study.* Leukemia and Lymphoma 57 (8), S. 1823–1830.
Ausschlussgrund: A1.
15. Aribi M., Mesli N., Remla N. et al. 2010. *Gemcitabine and treatment of diffuse large B-cell lymphoma in relapsed or refractory elderly patients: a prospective randomized trial in Algeria.* Journal of cancer research and therapeutics 6 (1), S. 41–46.
Ausschlussgrund: A1.
16. Aurer I., Mitrovic Z., Nemet D. et al. 2008. *Treatment of relapsed or refractory aggressive non-hodgkin lymphoma with two ifosfamide-based regimens, IMVP and ICE.* Journal of chemotherapy 20 (5), S. 640–

644.
Ausschlussgrund: A1.
17. Bacher U., Klyuchnikov E., Le-Rademacher J. et al. 2012. *Conditioning regimens for allotransplants for diffuse large B-cell lymphoma: myeloablative or reduced intensity?* Blood 120 (20), S. 4256–4262.
Ausschlussgrund: A1.
18. Badar T., Johnson B. D. und Hamadani M. 2021. *Delayed neurotoxicity after axicabtagene ciloleucel therapy in relapsed refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Bone Marrow Transplantation 56 (3), S. 683–685.
Ausschlussgrund: A5.
19. Baird J. H., Epstein D. J., Tamaresis J. S. et al. 2021. *Immune reconstitution and infectious complications following axicabtagene ciloleucel therapy for large B-cell lymphoma.* Blood advances 5 (1), S. 143–155.
Ausschlussgrund: A4.
20. Bazzell B., Benitez L., Marini B., Perissinotti A., Phillips T. und Nachar V. 2021. *Evaluating the Role of Novel Oncology Agents: Oncology Stewardship in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. [Review].* Clinical lymphoma, myeloma & leukemia 21 (5), S. 295–308.
Ausschlussgrund: A8.
21. Bento L., Gutierrez A., Novelli S. et al. 2021. *Allogeneic stem cell transplantation as a curative option in relapse/refractory diffuse large B cell lymphoma: Spanish multicenter GETH/GELTAMO study.* Bone Marrow Transplantation 56 (8), S. 1919–1928.
Ausschlussgrund: A1.
22. Bethge W. A., Harsdorf S. von, Bornhauser M. et al. 2012. *Dose-escalated radioimmunotherapy as part of reduced intensity conditioning for allogeneic transplantation in patients with advanced high-grade non-Hodgkin lymphoma.* Bone Marrow Transplantation 47 (11), S. 1397–1402.
Ausschlussgrund: A2.
23. Bethge W. A., Martus P., Schmitt M. et al. 2022. *GLA/DRST real-world outcome analysis of CAR-T cell therapies for large B-cell lymphoma in Germany.* Blood, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.
24. Bieker R., Kessler T., Berdel W. E. und Mesters R. M. 2003. *Rituximab in combination with platinum-containing chemotherapy in patients with relapsed or primary refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Oncology reports 10 (6), S. 1915–1917.
Ausschlussgrund: A1.
25. Bienert M., Reisinger I., Srock S. et al. 2005. *Radioimmunotherapy using 131I-rituximab in patients with advanced stage B-cell non-Hodgkin's lymphoma: Initial experience.* European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 32 (10), S. 1225–1233.
Ausschlussgrund: A2.
26. Bishop M., Flinn I., Borchmann P. et al. 2019. *Belinda: a phase 3 study evaluating the safety and efficacy of tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed/refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma.* Journal for immunotherapy of cancer 7**.**
Ausschlussgrund: A5.
27. Bishop M. R., Dean R. M., Steinberg S. M. et al. 2008. *Clinical evidence of a graft-versus-lymphoma effect against relapsed diffuse large B-cell lymphoma after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation.* Annals of Oncology 19 (11), S. 1935–1940.
Ausschlussgrund: A5.
28. Bouchkouj N., Kasamon Y., Claro R. de et al. 2019. *FDA Approval Summary: Axicabtagene Ciloleucel for Relapsed or Refractory Large B-cell Lymphoma.* Clinical Cancer Research 25 (6), S. 1702–1708.
Ausschlussgrund: A1.
29. Bourbon E., Sesques P., Gossez M. et al. 2022. *HLA-DR expression on monocytes and outcome of anti-CD19 CAR-T cell therapy for large B-cell lymphoma.* Blood advances, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A4.
30. Brandenburg A., Humme D., Terhorst D., Gellrich S., Sterry W. und Beyer M. 2013. *Long-term outcome of intravenous therapy with rituximab in patients with primary cutaneous B-cell lymphomas.* British Journal of Dermatology 169 (5), S. 1126–1132.
Ausschlussgrund: A4.
31. Broccoli A., Casadei B., Chiappella A. et al. 2019. *Lenalidomide in Pretreated Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma: An Italian Observational Multicenter Retrospective Study in Daily Clinical Practice.* Oncologist 24 (9), S. 1246–1252.
Ausschlussgrund: A1.

32. Buchegger F., Prior J., Allenbach G. et al. 2012. *Longer intervals between hematopoietic stem cell transplantation and subsequent 90Y-ibritumomab radioimmunotherapy may correlate with better tolerance.* Clinical Nuclear Medicine 37 (10), S. 960–964.
Ausschlussgrund: A4.
33. Burke J., Andorsky D., Yacoub A. et al. 2017. *Phase IIIB randomized study of lenalidomide plus rituximab (R2) followed by lenalidomide vs rituximab maintenance in patients with relapsed/refractory NHL: analysis of follicular lymphoma patients.* Haematologica 102, S. 249–250.
Ausschlussgrund: A5.
34. Camus V. und Tilly H. 2020. *Polatuzumab vedotin, an anti-CD79b antibody-drug conjugate for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Future oncology **[**
Ausschlussgrund: A2.
35. Cappell K., Sherry R., Yang J. et al. 2020. *Long-Term Follow-Up of Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy.* Journal of clinical oncology 38 (32), S. 3805–3815.
Ausschlussgrund: A2.
36. Cartron G., Fox C. P., Liu F. F. et al. 2022. *Matching-adjusted indirect treatment comparison of chimeric antigen receptor T-cell therapies for third-line or later treatment of relapsed or refractory large B-cell lymphoma: lisocabtagene maraleucel versus tisagenlecleucel.* Experimental Hematology and Oncology 11 (1), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A8.
37. Casadei B., Argnani L., Guadagnuolo S. et al. 2021. *Real world evidence of car t-cell therapies for the treatment of relapsed/refractory b-cell non-hodgkin lymphoma: A monocentric experience.* Cancers 13 (19).
Ausschlussgrund: A2.
38. Catala E., Iacoboni G. und Barba P. 2022. *Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy in patients with aggressive B-cell lymphomas. Current outlook after a decade of treatment.* Medicina Clinica 258 (7), S. 327–332.
Ausschlussgrund: A7.
39. Catala E., Iacoboni G., Vidal-Jordana A. et al. 2022. *Neurotoxicity-associated sinus bradycardia after chimeric antigen receptor T-cell therapy.* Hematological Oncology, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A5.
40. Cazelles C., Belhadj K., Vellemans H. et al. 2021. *Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin (R-GemOx) in refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma: a real-life study in patients ineligible for autologous stem-cell transplantation.* Leukemia and Lymphoma 62 (9), S. 2161–2168.
Ausschlussgrund: A1.
41. Cazelles C., Belhadj K., Vellemans H. et al. 2021. *Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin (R-GemOx) in refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma: a real-life study in patients ineligible for autologous stem-cell transplantation.* Leukemia & Lymphoma 62 (9), S. 2161–2168.
Ausschlussgrund: A1.
42. Cheng R., Scippa K., Locke F. L., Snider J. T. und Jim H. 2022. *Patient Perspectives on Health-Related Quality of Life in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated with Car T-Cell Therapy: A Qualitative Study.* Oncology and Therapy 10 (1), S. 123–141.
Ausschlussgrund: A2.
43. Cheson B. D., Trask P. C., Gribben J. G. et al. 2017. *Health-related quality of life and symptoms in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma treated in the phase III GADOLIN study with obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine alone.* Annals of Hematology 96 (2), S. 253–259.
Ausschlussgrund: A1.
44. Chihara D., Westin, JR., Oki Y. et al. 2016. *Management strategies and outcomes for very elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma.* Cancer 122 (20), S. 3145–3151.
Ausschlussgrund: A1.
45. Chow V. A., Cassaday R. D., Gooley T. A. et al. 2022. *Megadose 90Y-ibritumomab tiuxetan prior to allogeneic transplantation is effective for aggressive large B-cell lymphoma.* Blood advances 6 (1), S. 37–45.
Ausschlussgrund: A1.
46. ClinicalTrials.Gov 2005. *A Trial in Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma Comparing Pixantrone Against Doxorubicin. NCT00268853*
Ausschlussgrund: A1.
47. ClinicalTrials.Gov 2011. *A Study of Brentuximab Vedotin in Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma.* Blood. NCT01421667
Ausschlussgrund: A1.

48. ClinicalTrials.Gov 2015. *Treatment Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Plus RICE Versus RICE Alone for Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* NCT02592876
Ausschlussgrund: A1.
49. Coiffier B. 2005. *State-of-the-art therapeutics: diffuse large B-cell lymphoma [Review] [29 refs].* Journal of clinical oncology 23 (26), S. 6387–6393.
Ausschlussgrund: A1.
50. Cordoba R., Prawitz T., Westley T. et al. 2022. *Tafasitamab Plus Lenalidomide Versus 3 Rituximab-Based Treatments for Non-Transplant Eligible Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Matching-Adjusted Indirect Comparison.* Advances in Therapy 39 (6), S. 2668–2687.
Ausschlussgrund: A1.
51. Cortes-Bullich A., Perez A., Bachmeier C. et al. 2021. *Outcomes of CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy in Patients with Gastrointestinal Tract Involvement of Large B Cell Lymphoma.* Transplantation and cellular therapy 27 (9), S. 768.e1-768.e6.
Ausschlussgrund: A2.
52. Crump M., Baetz T., Couban S. et al. 2004. *Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin in patients with recurrent or refractory aggressive histology B-cell non-Hodgkin lymphoma: A phase II study by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC-CTG).* Cancer 101 (8), S. 1835–1842.
Ausschlussgrund: A1.
53. Czuczman M., Trneny M., Davies A. et al. 2017. *A Phase 2/3 Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Lenalidomide Versus Investigator's Choice in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* Clinical Cancer Research 23 (15), S. 4127–4137.
Ausschlussgrund: A1.
54. Dang N., Ogura M., Castaigne S. et al. 2014. *Randomized, phase 3 trial of inotuzumab ozogamicin plus rituximab (R-InO) versus chemotherapy for relapsed/refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL).* Journal of clinical oncology 32 (15).
Ausschlussgrund: A5.
55. Dang N., Ogura M., Castaigne S. et al. 2018. *Randomized, phase 3 trial of inotuzumab ozogamicin plus rituximab versus chemotherapy plus rituximab for relapsed/refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma.* British Journal of Haematology 182 (4), S. 583–586.
Ausschlussgrund: A2.
56. D'Angelo C. R., Hanel W., Chen Y. et al. 2021. *Impact of initial chemotherapy regimen on outcomes for patients with double-expressor lymphoma: A multi-center analysis.* Hematological Oncology 39 (4), S. 473–482.
Ausschlussgrund: A1.
57. Das P., Dubashi B., Joseph D. und Jain A. 2014. *Isolated central nervous system relapse in a patient with systemic diffuse large B-cell lymphoma: Diagnostic and treatment challenges.* Indian Journal of Cancer 51 (4), S. 468–469.
Ausschlussgrund: A5.
58. Davies A., Tansley H. O., Cummin T. et al. 2019. *ARGO: a randomised phase II study of atezolizumabwith rituximab, gemcitabine and oxaliplatin in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma who are not candidates for high-dose therapy.* Hematological Oncology 37, S. 555–556.
Ausschlussgrund: A5.
59. Davis J., Shockley A. und Glode A. 2022. *Newly approved anti-CD19 monoclonal antibodies for the treatment of relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Journal of Oncology Pharmacy Practice 28 (3), S. 686–690.
Ausschlussgrund: A2.
60. Denlinger N., Bond D. und Jaglowski S. 2022. *CAR T-cell therapy for B-cell lymphoma. [Review].* Current Problems in Cancer 46 (1), S. 100826.
Ausschlussgrund: A8.
61. Derlin T., Schultze-Florey C., Werner R. A. et al. 2021. *18F-FDG PET/CT of off-target lymphoid organs in CD19-targeting chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Annals of Nuclear Medicine 35 (1), S. 132–138.
Ausschlussgrund: A4.
62. Dimou M., Papageorgiou S. G., Stavroyianni N. et al. 2021. *Real-life experience with the combination of polatuzumab vedotin, rituximab, and bendamustine in aggressive B-cell lymphomas.* Hematological Oncology 39 (3), S. 336–348.
Ausschlussgrund: A2.

63. Doocey R., Toze C., Connors J. et al. 2005. *Allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive histology non-Hodgkin lymphoma.* British Journal of Haematology 131 (2), S. 223–230.
Ausschlussgrund: A1.
64. Duhrsen U., Tometten M., Kroschinsky F. et al. 2021. *Phase I/II trial of lenalidomide, methotrexate, leucovorin, cytarabine, and rituximab (LeMLAR) in relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma.* Blood Cancer Journal 11 (5), S. 95.
Ausschlussgrund: A1.
65. Dunleavy K. 2021. *Double-hit lymphoma: optimizing therapy. [Review].* Hematology 2021 (1), S. 157–163.
Ausschlussgrund: A5.
66. Engert A., Herbrecht R., Santoro A., Zinzani P. und Gorbatchevsky I. 2006. *EXTEND PIX301: a phase III randomized trial of pixantrone versus other chemotherapeutic agents as third-line monotherapy in patients with relapsed, aggressive non-Hodgkin's lymphoma.* Clinical lymphoma & myeloma 7 (2), S. 152–154.
Ausschlussgrund: A9.
67. EU-CTR 2005. *Pixantrone (BBR 2778) versus Other Chemotherapeutic Agents for Third-line Single Agent Treatment of Patients with Relapsed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma: a Randomized, Controlled, Phase III Comparative Trial - N/A. EUCTR2004-000480-10-EE*
Ausschlussgrund: A9.
68. EU-CTR 2010. *A study of Ofatumumab versus Rituximab in Hodgkin Lymphoma. EUCTR2010-018780-42-SK*
Ausschlussgrund: A1.
69. EU-CTR 2012. *Study of the efficacy and safety of the combination of rituximab and CMC544 with rituximab, gemcitabine and oxaliplatine in diffuse large B-cell lymphoma at first or second relapse. EUCTR2011-003849-18-BE*
Ausschlussgrund: A2.
70. EU-CTR 2013. *A Randomized Multicenter Study Comparing Pixantrone + Rituximab with Gemcitabine + Rituximab in Patients with Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma Who Have Relapsed after Therapy with CHOP-R or an Equivalent Regimen and are Ineligible for Stem Cell Transplant. EUCTR2012-001790-86-IT*
Ausschlussgrund: A1.
71. EU-CTR 2014. *A randomized phase III multicenter trial assessing efficacy and toxicity of a combination of Rituximab and Lenalidomide (R2) vs Rituximab alone as maintenance after chemoimmunotherapy with Rituximab-Bendamustine for relapsed/refractory FL patients not eligible for autologous transplantation (ASCT). EUCTR2012-003392-18-IT*
Ausschlussgrund: A1.
72. EU-CTR 2015. *A study to compare the safety and efficiacy of Brentuximab Vedotin when given with Bendamustine and Rituximab, compared to Bendamustine and Rituximab only in patients with relapsed or refactory CD-30 positive diffuse large B cell lymphoma. EUCTR2015-001671-51-FR*
Ausschlussgrund: A2.
73. EU-CTR 2015. *To determine the dose of BI 836826-GemOx and the efficacy of BI 836826-GemOx versus R-GemOx in patients with relapsed/refractory DLBCL. EUCTR2014-004794-16-BE*
Ausschlussgrund: A2.
74. EU-CTR 2016. *Open-label, randomised trial to evaluate the efficacy and safety of MOR00208 with bendamustine versus rituximab with bendamustine in adult patients with a cancer of B cells, a type of white blood cell responsible for producing antibodies, which has returned after a period of improvement or that has proved resistant, or does not respond to, treatment. EUCTR2014-004689-11-PT*
Ausschlussgrund: A9.
75. EU-CTR 2017. *A trial to assess whether the addition of atezolizumab to current standard treatment for patients with relapsed or refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, who are not able to have high dose therapy, improves survival outcomes.* ISRCTN11965217
Ausschlussgrund: A9.
76. EU-CTR 2018. *A Study Evaluating the Effectiveness of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Diffuse Large B Cell Lymphoma returning after, or resistant to, initial treatment. EUCTR2017-002261-22-NL*
Ausschlussgrund: A1.
77. EU-CTR 2019. *A single-institution, randomized, phase III study for Lenalidomide plus ICE versus ICE in relapsed or refractory non - GCB diffuse large B cell lymphoma. ChiCTR1900022909*
Ausschlussgrund: A1.

78. EU-CTR 2019. *Tisagenlecleucel in adult patients with aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma. EUCTR2016-002966-29-NL*
Ausschlussgrund: A9.
79. Fante M. A., Felsenstein M., Mayer S. et al. 2022. *All-Oral Low-Dose Chemotherapy TEPIP is Effective and Well-Tolerated in Relapsed/Refractory Patients With Aggressive B-Cell Lymphoma.* Frontiers in Oncology (12), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.
80. Faramand R., Jain M., Staedtke V. et al. 2020. *Tumor Microenvironment Composition and Severe Cytokine Release Syndrome (CRS) Influence Toxicity in Patients with Large B-Cell Lymphoma Treated with Axicabtagene Ciloleucel.* Clinical Cancer Research 26 (18), S. 4823–4831.
Ausschlussgrund: A1.
81. Farooq U. und Laport G. G. 2015. *Recent progress: Hematopoietic cell transplant for diffuse large B-cell lymphoma.* Leukemia and Lymphoma 56 (7), S. 1930–1937.
Ausschlussgrund: A1.
82. Fenske T. S., Hari P. N., Carreras J. et al. 2009. *Impact of pre-transplant rituximab on survival after autologous hematopoietic stem cell transplantation for diffuse large B cell lymphoma.* Biology of Blood and Marrow Transplantation 15 (11), S. 1455–1464.
Ausschlussgrund: A2.
83. Ferrari A., Luppi M., Lazzerini A., Potenza L., Cavallini G. M. und Torelli G. 2006. *Ocular involvement as first sign of isolated CNS relapse in diffuse large B-cell lymphoma.* Lancet Oncology 7 (3), S. 274.
Ausschlussgrund: A5.
84. Ferreri A., Sassone M., Angelillo P. et al. 2020. *Long-lasting efficacy and safety of lenalidomide maintenance in patients with relapsed diffuse large B-cell lymphoma who are not eligible for or failed autologous transplantation.* Hematological Oncology 38 (3), S. 257–265.
Ausschlussgrund: A1.
85. Feugier P., Brice P., Maynadie M. et al. 2018. *Management of relapsed or refractory follicular lymphoma patients in daily practice - a French non-interventional study.* Leukemia & Lymphoma 59 (10), S. 2485–2488.
Ausschlussgrund: A5.
86. Fowler N., Dickinson M., Dreyling M. et al. 2022. *Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase 2 ELARA trial.* Nature Medicine 28 (2), S. 325–332.
Ausschlussgrund: A1.
87. Franch-Sarto M., Sorigue M., Lopez L., Moreno M., Ribera J.-M. und Sancho J.-M. 2019. *Overall survival in patients with relapsed/refractory high grade B-cell lymphomas treated with gemcitabine, oxaliplatin with or without rituximab.* Leukemia and Lymphoma 60 (13), S. 3324–3326.
Ausschlussgrund: A5.
88. Frank M., Hossain N., Bukhari A. et al. 2021. *Monitoring of Circulating Tumor DNA Improves Early Relapse Detection After Axicabtagene Ciloleucel Infusion in Large B-Cell Lymphoma: Results of a Prospective Multi-Institutional Trial.* Journal of clinical oncology 39 (27), S. 3034–3043.
Ausschlussgrund: A1.
89. Gaut D., Tang K., Sim M. S., Duong T., Young P. und Sasine J. 2021. *Filgrastim associations with CAR T-cell therapy.* International Journal of Cancer 148 (5), S. 1192–1196.
Ausschlussgrund: A1.
90. Gaut D., Tang K., Sim M., Duong T., Young P. und Sasine J. 2021. *Filgrastim associations with CAR T-cell therapy.* International Journal of Cancer 148 (5), S. 1192–1196.
Ausschlussgrund: A1.
91. Gauthier J., Gazeau N., Hirayama A. V. et al. 2022. *Impact of CD19 CAR T-cell product type on outcomes in relapsed or refractory aggressive B-NHL.* Blood, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.
92. Ghafouri S., Fenerty K., Schiller G. et al. 2021. *Real-World Experience of Axicabtagene Ciloleucel and Tisagenlecleucel for Relapsed or Refractory Aggressive B-cell Lymphomas: A Single-Institution Experience.* Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 21 (12), S. 861–872.
Ausschlussgrund: A1.
93. Ghesquieres H., Chevrier M., Laadhari M. et al. 2019. *Lenalidomide in combination with intravenous rituximab (REVRI) in relapsed/refractory primary CNS lymphoma or primary intraocular lymphoma: A multicenter prospective 'proof of concept' phase II study of the French Oculo-Cerebral lymphoma (LOC) Network and the Lymphoma Study Association (LYSA).* Annals of Oncology 30 (4), S. 621–628.
Ausschlussgrund: A1.

94. Gisselbrecht C., Schmitz N., Mounier N. et al. 2012. *Rituximab maintenance therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with relapsed CD20(+) diffuse large B-cell lymphoma: final analysis of the collaborative trial in relapsed aggressive lymphoma.* Journal of clinical oncology 30 (36), S. 4462–4469.
Ausschlussgrund: A2.
95. Gordon M.J. Sureda A. Westin J.R. 2022. *Novel strategies for relapsed/refractory DLBCL; navigating the immunotherapy era in aggressive lymphoma.* Leukemia and Lymphoma, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A8.
96. Hainsworth J., Litchy S., Shaffer D., van Lackey L., Grimaldi M. und Greco F. 2005. *Maximizing therapeutic benefit of rituximab: maintenance therapy versus re-treatment at progression in patients with indolent non-Hodgkin's lymphoma - A randomized phase II trial of the Minnie Pearl Cancer Research Network.* Journal of clinical oncology 23 (6), S. 1088–1095.
Ausschlussgrund: A1.
97. Hamadani M., Awan F., Elder P. et al. 2008. *Feasibility of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for follicular lymphoma undergoing transformation to diffuse large B-cell lymphoma.* Leukemia & Lymphoma 49 (10), S. 1893–1898.
Ausschlussgrund: A2.
98. Hamadani M., Benson D. M., JR., Hofmeister C. C. et al. 2009. *Allogeneic Stem Cell Transplantation for Patients with Relapsed Chemorefractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphomas.* Biology of Blood and Marrow Transplantation 15 (5), S. 547–553.
Ausschlussgrund: A1.
99. Hamadani M., Gopal A. K., Pasquini M. et al. 2022. *Allogeneic transplant and CAR-T therapy after autologous transplant failure in DLBCL: A noncomparative cohort analysis.* Blood advances 6 (2), S. 486–494.
Ausschlussgrund: A1.
100. Hamadani M., Liao L., Yang T., Chen L. und Moskowitz C. 2022. *Characteristics and Clinical Outcomes of Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma Who Received At Least 3 Lines of Therapies.* Clinical lymphoma, myeloma & leukemia 22 (6), S. 373–381.
Ausschlussgrund: A2.
101. Hamadani M., Saber W., Ahn K. W. et al. 2013. *Impact of pretransplantation conditioning regimens on outcomes of allogeneic transplantation for chemotherapy-unresponsive diffuse large b cell lymphoma and grade iii follicular lymphoma.* Biology of Blood and Marrow Transplantation 19 (5), S. 746–753.
Ausschlussgrund: A1.
102. Harting R., Venugopal P., Gregory S. A., O'Brien T. und Bogdanova E. 2007. *Efficacy and safety of rituximab combined with ESHAP chemotherapy for the treatment of relapsed/refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma.* Clinical Lymphoma and Myeloma 7 (6), S. 406–412.
Ausschlussgrund: A1.
103. Herrera A., Chen L., Khajavian S. et al. 2019. *Allogeneic Stem Cell Transplantation Provides Durable Remission in Patients with Primary Mediastinal Large B Cell Lymphoma.* Biology of Blood and Marrow Transplantation 25 (12), S. 2383–2387.
Ausschlussgrund: A1.
104. Hertzberg M. S., Crombie C., Benson W., Taper J., Gootlieb D. und Bradstock K. F. 2003. *Outpatient-based ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) chemotherapy in transplant-eligible patients with non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's disease.* Annals of Oncology 14 (Suppl. 1), S. i11-i16.
Ausschlussgrund: A1.
105. Hertzberg M., Crombie C., Benson W., Taper J., Gottlieb D. und Bradstock K. 2006. *Outpatient fractionated ifosfamide, carboplatin and etoposide as salvage therapy in relapsed and refractory non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma.* Annals of Oncology 17 (Suppl. 4), S. iv25-30.
Ausschlussgrund: A1.
106. Higo T., Miyagaki T., Nakamura F. et al. 2015. *Paraneoplastic pemphigus occurring after bendamustine and rituximab therapy for relapsed follicular lymphoma.* Annals of Hematology 94 (4), S. 683–685.
Ausschlussgrund: A5.
107. Hiraga J., Tomita A., Sugimoto T. et al. 2009. *Down-regulation of CD20 expression in B-cell lymphoma cells after treatment with rituximab-containing combination chemotherapies: its prevalence and clinical significance.* Blood 113 (20), S. 4885–4893.
Ausschlussgrund: A1.
108. Hirata A. M. K., Tanaka T., Hirata K. et al. 2022. *Serum immunoglobulin G as a discriminator of infection in follicular lymphoma patients undergoing chemotherapy with bendamustine in combination with*

rituximab. Hematology 27 (1), S. 384–395.
Ausschlussgrund: A1.
109. Holtzman N. G., Xie H., Bentzen S. et al. 2021. *Immune effector cell-Associated neurotoxicity syndrome after chimeric antigen receptor T-cell therapy for lymphoma: Predictive biomarkers and clinical outcomes.* Neuro-Oncology 23 (1), S. 112–121.
Ausschlussgrund: A1.
110. Hong J. Y., Yoon D. H., Suh C. et al. 2018. *Bendamustine plus rituximab for relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma: a multicenter retrospective analysis.* Annals of Hematology 97 (8), S. 1437–1443.
Ausschlussgrund: A1.
111. Hoogland A. I., Jayani R. V., Collier A. et al. 2021. *Acute patient-reported outcomes in B-cell malignancies treated with axicabtagene ciloleucel.* Cancer Medicine 10 (6), S. 1936–1943.
Ausschlussgrund: A1.
112. Hoogland A., Jayani R., Collier A. et al. 2021. *Acute patient-reported outcomes in B-cell malignancies treated with axicabtagene ciloleucel.* Cancer Medicine 10 (6), S. 1936–1943.
Ausschlussgrund: A1.
113. Horgan C., Elmoamly S., McIlroy G. et al. 2019. *Reduced intensity alemtuzumab-containing allogeneic stem cell transplantation for relapsed/refractory low grade lymphoma: reflections on a single center experience.* Leukemia and Lymphoma 60 (12), S. 3075–3077.
Ausschlussgrund: A5.
114. Horstmann K., Boumendil A., Finke J. et al. 2015. *Second allo-SCT in patients with lymphoma relapse after a first allogeneic transplantation A retrospective study of the EBMT Lymphoma Working Party.* Bone Marrow Transplantation 50 (6), S. 790–794.
Ausschlussgrund: A1.
115. Horwitz S. M., Negrin R. S., Blume K. G. et al. 2004. *Rituximab as adjuvant to high-dose therapy and autologous hematopoietic cell transplantation for aggressive non-Hodgkin lymphoma.* Blood 103 (3), S. 777–783.
Ausschlussgrund: A4.
116. Hou Y., Wang H.-Q. und Ba Y. 2012. *Rituximab, gemcitabine, cisplatin, and dexamethasone in patients with refractory or relapsed aggressive B-cell lymphoma.* Medical Oncology 29 (4), S. 2409–2416.
Ausschlussgrund: A1.
117. Iliff A., Divine C., Diaz F. et al. 2016. *Adequacy of peripheral blood stem cell mobilization in patients with relapsed B-cell non-Hodgkin lymphoma treated with bendamustine.* Leukemia and Lymphoma 57 (5), S. 1189–1190.
Ausschlussgrund: A5.
118. Jacobsen E. D., Sharman J. P., Oki Y. et al. 2015. *Brentuximab vedotin demonstrates objective responses in a phase 2 study of relapsed/refractory DLBCL with variable CD30 expression.* Blood 125 (9), S. 1394–1402.
Ausschlussgrund: A1.
119. Jacobson C. A., Hunter B. D., Redd R. et al. 2020. *Axicabtagene ciloleucel in the non-trial setting: Outcomes and correlates of response, resistance, and toxicity.* Journal of clinical oncology 38 (27), S. 3095–3106.
Ausschlussgrund: A1.
120. Jacobson C. A., Locke F. L., Ma L. et al. 2022. *Real-world Evidence of Axicabtagene Ciloleucel for the Treatment of Large B-Cell Lymphoma in the United States.* Transplantation and cellular therapy, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.
121. Jacobson C., Chavez J., Sehgal A. et al. 2022. *Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial.* Lancet Oncology 23 (1), S. 91–103.
Ausschlussgrund: A1.
122. Jain M. D., Coney P. und Locke F. L. 2022. *Bringing CAR-T to the Clinic.* Cancer Drug Discovery and Development, S. 165–180.
Ausschlussgrund: A8.
123. Jermann M., Jost L. M., Taverna C. et al. 2004. *Rituximab-EPOCH, an effective salvage therapy for relapsed, refractory or transformed B-cell lymhomas: Results of a phase II study.* Annals of Oncology 15 (3), S. 511–516.
Ausschlussgrund: A1.

124. Jin A., Feng J., Wang Z. et al. 2019. *Severe dyspnea caused by rapid enlargement of cervical lymph node in a relapsed/refractory B-cell lymphoma patient following chimeric antigen receptor T-cell therapy.* Bone Marrow Transplantation 54 (7), S. 969–972.
Ausschlussgrund: A5.
125. Jurczak W., Hubalewska-Dydejczyk A., Giza A. et al. 2007. *Radioimmunothetapy in follicular lymphomas, a retrospective analysis of the Polish Lymphoma Research Group's (PLRG) experience.* Nuclear Medicine Review 10 (2), S. 91–97.
Ausschlussgrund: A1.
126. Jurczak W., Zinzani P., Cunningham D. et al. 2021. *Coastal: a phase 3 study of the pi3k? inhibitor zandelisib with rituximab (r) versus immunochemotherapy in patients with relapsed indolent non-hodgkin's lymphoma (inhl).* Hemasphere 5 (2), S. 743–744.
Ausschlussgrund: A9.
127. Kang H., Lee S., Kim K. et al. 2011. *Radioimmunotherapy with (131)I-rituximab for patients with relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL).* Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology 7 (2), S. 136–145.
Ausschlussgrund: A2.
128. Keating G. 2016. *Pixantrone: a Review in Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma.* Drugs 76 (16), S. 1579–1586.
Ausschlussgrund: A1.
129. Keating G. 2010. *Rituximab: a review of its use in chronic lymphocytic leukaemia, low-grade or follicular lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma [Review] [119 refs].* Drugs 70 (11), S. 1445–1476.
Ausschlussgrund: A1.
130. Khouri I., Milton, Gulbis A. et al. 2021. *Nine-Year Follow-up of Patients with Relapsed Follicular Lymphoma after Nonmyeloablative Allogeneic Stem Cell Transplant and Autologous Transplant.* Clinical Cancer Research 27 (21), S. 5847–5856.
Ausschlussgrund: A1.
131. Kuruvilla J., Crump M., Villa D. et al. 2017. *Canadian cancer trials group (CCTG) ly17: a randomized phase II study evaluating novel salvage therapy pre-autologous stem cell transplant (ASCT) in relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (RR-DLBCL) - Outcome of ibrutinib + R-GDP.* Hematological Oncology 35, S. 88.
Ausschlussgrund: A5.
132. Lee Y.-P., Hong J. Y., Yoon S. E. et al. 2021. *Real-world, single-center data for lenalidomide plus rituximab in relapsed or refractory diffuse large b-cell lymphoma and transformed follicular lymphoma.* Cancer Management and Research 13, S. 4241–4250.
Ausschlussgrund: A2.
133. Liebers N., Duell J., Fitzgerald D. et al. 2021. *Polatuzumab vedotin as a salvage and bridging treatment in relapsed or refractory large B-cell lymphomas.* Blood advances 5 (13), S. 2707–2716.
Ausschlussgrund: A2.
134. Lignon J., Sibon D., Madelaine I. et al. 2010. *Rituximab, dexamethasone, cytarabine, and oxaliplatin (R-DHAX) is an effective and safe salvage regimen in relapsed/refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma.* Clinical lymphoma, myeloma & leukemia 10 (4), S. 262–269.
Ausschlussgrund: A1.
135. Lisenko K., McClanahan F., Schoning T. et al. 2016. *Minimal renal toxicity after Rituximab DHAP with a modified cisplatin application scheme in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma.* BMC Cancer 16 (1), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.
136. Liu J., Stewart D., Fontaine A. et al. 2020. *Characteristics and outcomes of patients with relapsed follicular lymphoma following retreatment with second-line rituximab-containing chemotherapy.* Leukemia and Lymphoma 61 (10), S. 2492–2496.
Ausschlussgrund: A5.
137. Llaurador G. und Giulino-Roth L. 2021. *AYA Considerations for Aggressive Lymphomas. [Review].* Current Hematologic Malignancy Reports 16 (1), S. 61–71.
Ausschlussgrund: A1.
138. Logue J. M., Zucchetti E., Bachmeier C. A. et al. 2021. *Immune reconstitution and associated infections following axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory large B-cell lymphoma.* Haematologica 106 (4), S. 978–986.
Ausschlussgrund: A1.

139. Lopez A., Gutierrez A., Palacios A. et al. 2008. *GEMOX-R regimen is a highly effective salvage regimen in patients with refractory/relapsing diffuse large-cell lymphoma: A phase II study.* European Journal of Haematology 80 (2), S. 127–132.
Ausschlussgrund: A1.
140. Lucijanic M. und Jaksic O. 2020. *Progressive multifocal leukoencephalopathy during rituximab maintenance after rituximab and bendamustine treatment for relapsed follicular lymphoma.* Annals of Hematology 99 (9), S. 2191–2192.
Ausschlussgrund: A5.
141. Lyu C., Cui R., Wang J. et al. 2021. *Intensive Debulking Chemotherapy Improves the Short-Term and Long-Term Efficacy of Anti-CD19-CAR-T in Refractory/Relapsed DLBCL With High Tumor Bulk.* Frontiers in Oncology 11, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A2.
142. Maloney D., Kuruvilla J., Liu F. et al. 2021. *Matching-adjusted indirect treatment comparison of liso-cel versus axi-cel in relapsed or refractory large B cell lymphoma.* Journal of hematology & oncology 14 (1), S. 140.
Ausschlussgrund: A8.
143. Manconi L., Coviello E., Canale F. et al. 2020. *Dexamethasone, oxaliplatin and cytarabine (R-DHAOx) as salvage and stem cells mobilizing therapy in relapsed/refractory diffuse large B cell lymphomas.* Leukemia and Lymphoma 61 (1), S. 84–90.
Ausschlussgrund: A1.
144. Marangon M., Stefoni V., Castellino A. et al. 2019. *Lenalidomide Combination Therapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma: The Italian Real-Life Experience.* Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 19 (7), S. e321-e323.
Ausschlussgrund: A5.
145. Martin P., Chen Z., Cheson B. et al. 2017. *Long-term outcomes, secondary malignancies and stem cell collection following bendamustine in patients with previously treated non-Hodgkin lymphoma.* British Journal of Haematology 178 (2), S. 250–256.
Ausschlussgrund: A1.
146. Mauro G. P., Medici C., Casimiro L. C. und Weltman E. 2021. *Radiotherapy for early and advanced stages follicular lymphoma.* Clinics 76, S. e2059.
Ausschlussgrund: A1.
147. Maziarz R., Zhang J., Yang H. et al. 2022. *Indirect comparison of tisagenlecleucel and historical treatments for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Blood advances 6 (8), S. 2536–2547.
Ausschlussgrund: A1.
148. McMillan A., Sehn L., Herrera A. et al. 2019. *Updated results from a phase Ib/II study in patients (pts) with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL) treated with polatuzumab vedotin (pola) plus bendamustine (B) with rituximab (R) or obinutuzumab (G).* British Journal of Haematology 185, S. 80.
Ausschlussgrund: A5.
149. McMillan A., Matasar M., Sancho J.-M. et al. 2019. *POLARGO: a randomized phase III study evaluating polatuzumab vedotin plus rituximab, gemcitabine, and oxaliplatin in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma who had received one or more previous therapies.* Blood 134.
Ausschlussgrund: A5.
150. Melody M., Gandhi S., Rahman Z. A. et al. 2021. *Impact of hypoalbuminemia on the prognosis of relapsed/refractory B-cell lymphoma treated with axicabtagene ciloleucel.* European Journal of Haematology 107 (1), S. 48–53.
Ausschlussgrund: A1.
151. Melody M., Gandhi S., Rahman Z. et al. 2021. *Impact of hypoalbuminemia on the prognosis of relapsed/refractory B-cell lymphoma treated with axicabtagene ciloleucel.* European Journal of Haematology 107 (1), S. 48–53.
Ausschlussgrund: A1.
152. Menter T., Tzankov A., Zucca E. et al. 2020. *Prognostic implications of the microenvironment for follicular lymphoma under immunomodulation therapy.* British Journal of Haematology 189 (4), S. 707–717.
Ausschlussgrund: A1.
153. Merchionne F., Quintana G., Gaudio F. et al. 2014. *Bendamustine plus rituximab for relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma: A retrospective analysis.* Leukemia research 38 (12), S. 1446–

1450.
Ausschlussgrund: A1.
154. Metzner B., Welzel J., Muller T. et al. 2022. *Long-term remissions in patients with early relapse of diffuse large B-cell lymphoma following high-dose chemotherapy, autologous stem cell transplantation, and radiotherapy of residual disease.* Strahlentherapie und Onkologie 198 (1), S. 39–46.
Ausschlussgrund: A1.
155. Mey U., Olivieri A., Orlopp K. S. et al. 2006. *DHAP in combination with rituximab vs DHAP alone as salvage treatment for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: A matched-pair analysis.* Leukemia and Lymphoma 47 (12), S. 2558–2566.
Ausschlussgrund: A1.
156. Moccia A., Hitz F., Hoskins P. et al. 2017. *Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) is an effective and well-tolerated salvage therapy for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma.* Leukemia & Lymphoma 58 (2), S. 324–332.
Ausschlussgrund: A1.
157. Mohn N., Bonda V., Grote-Levi L. et al. 2022. *Neurological management and work-up of neurotoxicity associated with CAR T cell therapy.* Neurological Research and Practice 4 (1), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A2.
158. Mondello P., Steiner N., Willenbacher W. et al. 2016. *Lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: Is it a valid treatment option?* Oncologist 21 (9), S. 1107–1112.
Ausschlussgrund: A4.
159. Mondello P., Steiner N., Willenbacher W. et al. 2016. *Lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma: is it a valid treatment option?* Haematologica 101, S. 278.
Ausschlussgrund: A5.
160. Moore D. C., Peery M. R., Tobon K. A. et al. 2022. *New and emerging therapies for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Journal of Oncology Pharmacy Practice, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A8.
161. Moore D., Soni A., Hu B. et al. 2022. *Rituximab, lenalidomide, and ibrutinib in relapsed/refractory primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type.* British Journal of Haematology 196 (4), S. e30-e33.
Ausschlussgrund: A5.
162. Mounier N., El G. T., Tilly H. et al. 2013. *Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin in patients with refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma who are not candidates for high-dose therapy A phase II lymphoma study Association trial.* Haematologica 98 (11), S. 1726–1731.
Ausschlussgrund: A1.
163. Mozas P., Sorigue M., Rivas-Delgado A. et al. 2021. *The interval between frontline treatment and the second relapse (PFS2) predicts survival from the second relapse in follicular lymphoma patients.* European Journal of Haematology 106 (3), S. 428–432.
Ausschlussgrund: A5.
164. Mu J., Deng H., Lyu C. et al. 2022. *Efficacy of programmed cell death 1 inhibitor maintenance therapy after combined treatment with programmed cell death 1 inhibitors and anti-CD19-chimeric antigen receptor T cells in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma and high tumor burden.* Hematological Oncology, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A2.
165. Muhebaier A., Aziguli., Liu H., Guzailinuer. und Mao M. 2018. *Efficacy, Prognosis and Safety of Rituximab Combined with GDP Regime for Patients with Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma.* Anti-tumor pharmacy 8 (6), S. 897–902.
Ausschlussgrund: A7.
166. Murayama K., Kiguchi T., Izutsu K. et al. 2022. *Bendamustine plus rituximab in Japanese patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Annals of Hematology 101 (5), S. 979–989.
Ausschlussgrund: A1.
167. Nastoupil L. J., Chin C. K., Westin J. R. et al. 2022. *Safety and activity of pembrolizumab in combination with rituximab in relapsed or refractory follicular lymphoma.* Blood advances 6 (4), S. 1143–1151.
Ausschlussgrund: A1.
168. Neelapu S. S., Locke F. L., Bartlett N. L. et al. 2021. *Comparison of 2-year outcomes with CAR T cells (ZUMA-1) vs salvage chemotherapy in refractory large B-cell lymphoma.* Blood advances 5 (21), S. 4149–

4155.
Ausschlussgrund: A8.
169. Ngu H., Takiar R., Phillips T., Okosun J. und Sehn L. H. 2022. *Revising the Treatment Pathways in Lymphoma: New Standards of Care-How Do We Choose?* American Society of Clinical Oncology (42), S. 1–14.
Ausschlussgrund: A1.
170. Novakovic A., Boltezar L. und Novakovic B. J. 2020. *Limited efficacy of pixantrone in refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Oncology Letters 19 (3), S. 2028–2034.
Ausschlussgrund: A2.
171. Nowakowski G., Belada D., Molina L. et al. 2017. *B-MIND: MOR208 plus bendamustine (BEN) versus rituximab (RTX) plus BEN in patients with relapsed or refractory (R-R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): an open-label, randomized phase II/III trial.* Journal of clinical oncology 35 (15), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A5.
172. Nuvvula S., Dahiya S. und Patel S. A. 2021. *The Novel Therapeutic Landscape for Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma.* Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A8.
173. Nydegger A., Novak U., Kronig M.-N. et al. 2021. *Transformed lymphoma is associated with a favorable response to CAR-T-cell treatment in DLBCL patients.* Cancers 13 (23), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A5.
174. Ogura M., Ando K., Taniwaki M. et al. 2011. *Feasibility and pharmacokinetic study of bendamustine hydrochloride in combination with rituximab in relapsed or refractory aggressive B cell non-Hodgkin's lymphoma.* Cancer Science 102 (9), S. 1687–1692.
Ausschlussgrund: A4.
175. Ohmachi K., Niitsu N., Uchida T. et al. 2013. *Multicenter phase II study of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Journal of clinical oncology 31 (17), S. 2103–2109.
Ausschlussgrund: A1.
176. Osmani A. und Masood N. 2013. *Single centre study of using bendamustine in the treatment of B-cell malignancies.* JPMA - Journal of the Pakistan Medical Association 63 (6), S. 702–706.
Ausschlussgrund: A1.
177. Othman T., Moskoff B. N., Esteghamat N. et al. 20221. *Allogeneic hematopoietic cell transplantation using non-myeloablative ATG/TLI conditioning for lymphomas.* Leukemia and Lymphoma 63 (1), S. 231–234.
Ausschlussgrund: A1.
178. Papadouli I., Mueller-Berghaus J., Beuneu C. et al. 2020. *EMA Review of Axicabtagene Ciloleucel (Yescarta) for the Treatment of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. [Review].* Oncologist 25 (10), S. 894–902.
Ausschlussgrund: A8.
179. Papageorgiou E. S., Tsirigotis P., Dimopoulos M. et al. 2005. *Combination chemotherapy with gemcitabine and vinorelbine in the treatment of relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: A phase-II trial by the Hellenic Cooperative Oncology Group.* European Journal of Haematology 75 (2), S. 124–129.
Ausschlussgrund: A1.
180. Pavlovsky M., Cubero D., Agreda-Vasquez G. et al. 2022. *Clinical Outcomes of Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma in Real-World Settings: Findings From the Hemato-Oncology Latin America Observational Registry Study.* JCO Global Oncology 8, S. e2100265.
Ausschlussgrund: A1.
181. Pean E., Flores B., Hudson I. et al. 2013. *The European Medicines Agency review of pixantrone for the treatment of adult patients with multiply relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's B-cell lymphomas: summary of the scientific assessment of the committee for medicinal products for human use.* Oncologist 18 (5), S. 625–633.
Ausschlussgrund: A1.
182. Pettengell R., Coiffier B., Egorov A., Singer J. und Sivcheva L. 2018. *Long-Term Response and Remission with Pixantrone in Patients with Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma: post-Hoc Analysis of the Multicenter, Open-Label, Randomized PIX301 Trial.* Clinical drug investigation 38 (6), S. 527–533.
Ausschlussgrund: A4.

183. Pettengell R., Dlugosz-Danecka M., Andorsky D. et al. 2020. *Pixantrone plus rituximab versus gemcitabine plus rituximab in patients with relapsed aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma not eligible for stem cell transplantation: a phase 3, randomized, multicentre trial (PIX306).* British Journal of Haematology 188 (2), S. 240–248.
Ausschlussgrund: A1.
184. Plaks V., Rossi J., Chou J. et al. 2021. *CD19 target evasion as a mechanism of relapse in large B-cell lymphoma treated with axicabtagene ciloleucel.* Blood 138 (12), S. 1081–1085.
Ausschlussgrund: A8.
185. Pongas G. und Cheson B. 2021. *Recent advances in the management of patients with relapsed/refractory follicular lymphoma.* Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy 11, S. 55–66.
Ausschlussgrund: A8.
186. Provencio M., Cruz M. M., Gomez-Codina J. et al. 2014. *Consolidation treatment with Yttrium-90 ibritumomab tiuxetan after new induction regimen in patients with intermediate- and high-risk follicular lymphoma according to the follicular lymphoma international prognostic index: a multicenter, prospective phase II trial of the Spanish Lymphoma Oncology Group.* Leukemia & Lymphoma 55 (1), S. 51–55.
Ausschlussgrund: A1.
187. Provencio M., Franco F., Gomez-Codina J. et al. 2019. *Consolidation treatment with yttrium-90 ibritumomab tiuxetan after new induction regimen in advanced stage follicular lymphoma: update results from the Spanish Lymphoma Oncology Group trial after a median follow-up of 85-years.* Leukemia and Lymphoma 60 (3), S. 856–859.
Ausschlussgrund: A5.
188. Qin Y., Zhao F., Zhou Y., Jiang S., Yang S. und Shi Y. 2020. *Programmed cell death-1 inhibitor combined with rituximab in refractory or relapsed diffuse large B-cell lymphoma: A preliminary efficacy and safety analysis. [Chinese].* Chinese Journal of Oncology 42 (12), S. 1034–1039.
Ausschlussgrund: A7.
189. Ram R., Grisariu S., Shargian-Alon L. et al. 2022. *Toxicity and efficacy of chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma above the age of 70 years compared to younger patients - a matched control multicenter cohort study.* Haematologica 107 (5), S. 1111–1118.
Ausschlussgrund: A1.
190. Ren L., Li L., Zhang L. et al. 2022. *Ibrutinib in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Retrospective Study.* Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion 38 (1), S. 42–50.
Ausschlussgrund: A2.
191. Renaud L., Bossard J., Carpentier B. et al. 2021. *Treatment with temozolomide and ibrutinib in recurrent/refractory primary (PCNSL) and secondary CNS lymphoma (SCNSL).* European Journal of Haematology 107 (3), S. 370–373.
Ausschlussgrund: A1.
192. Rezvani A. R., Norasetthada L., Gooley T. et al. 2008. *Non-myeloablative allogeneic haematopoietic cell transplantation for relapsed diffuse large B-cell lymphoma: A multicentre experience.* British Journal of Haematology 143 (3), S. 395–403.
Ausschlussgrund: A1.
193. Rice M., Barreto J., Thompson C., Mara K., Tosh P. und Limper A. 2021. *Incidence of Pneumocystis jirovecii pneumonia utilizing a polymerase chain reaction-based diagnosis in patients receiving bendamustine.* Cancer Medicine 10 (15), S. 5120–5130.
Ausschlussgrund: A1.
194. Rigacci L., Puccini B., Cortelazzo S. et al. 2012. *Bendamustine with or without rituximab for the treatment of heavily pretreated non-Hodgkin's lymphoma patients : A multicenter retrospective study on behalf of the Italian Lymphoma Foundation (FIL).* Annals of Hematology 91 (7), S. 1013–1022.
Ausschlussgrund: A1.
195. Rigacci L., Puccini B., Dodero A. et al. 2012. *Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with diffuse large B cell lymphoma relapsed after autologous stem cell transplantation: A GITMO study.* Annals of Hematology 91 (6), S. 931–939.
Ausschlussgrund: A1.
196. Robinson S. P., Boumendil A., Finel H. et al. 2016. *Autologous stem cell transplantation for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: Efficacy in the rituximab era and comparison to first allogeneic transplants A report from the EBMT Lymphoma Working Party.* Bone Marrow Transplantation 51 (3), S. 365–371.
Ausschlussgrund: A1.

197. Rule S., Barreto W. G., Briones J. et al. 2022. *Efficacy and safety assessment of prolonged maintenance with subcutaneous rituximab in patients with relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma: Results of the phase III MabCute study.* Haematologica 107 (2), S. 500–509.
Ausschlussgrund: A1.
198. Sakai R., Ohmachi K., Sano F. et al. 2019. *Bendamustine-120 plus rituximab therapy for relapsed or refractory follicular lymphoma: a multicenter phase II study.* Annals of Hematology 98 (9), S. 2131–2138.
Ausschlussgrund: A1.
199. Sakurai M., Mori T., Kato K. et al. 2021. *Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for follicular lymphoma relapsing after autologous transplantation: analysis of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.* Bone Marrow Transplantation 56 (6), S. 1462–1466.
Ausschlussgrund: A1.
200. Salles G., Sesques P., Ferrant E., Safar V., Ghesquieres H. und Bachy E. 2018. *L'émergence des traitements par cellules CAR-T dans les lymphomes.* Bulletin du Cancer 105 (Suppl. 2), S. S168-S177.
Ausschlussgrund: A7.
201. Salles G., Jurczak W., Andorsky D. et al. 2018. *Results of a phase 3 randomised multicenter study comparing pixantrone + rituximab with gemcitabine + rituximab in patients with relapsed aggressive B-cell non-hodgkin lymphoma not eligible for stem cell transplantation.* Blood 132.
Ausschlussgrund: A5.
202. Sanchez-Gonzalez B., Garcia M., Serrano S., Besses C. und Salar A. 2009. *Bendamustine-containing immunochemotherapy is active in transformed follicular lymphoma with overexpression of p53.* Leukemia & Lymphoma 50 (3), S. 455–456.
Ausschlussgrund: A5.
203. Sanchez-Gonzalez B., Gimeno E., Garcia-Pallarols F., Ancochea A. und Salar A. 2014. *Usefulness of second rituximab maintenance after relapse in patients with follicular and mantle cell lymphoma.* Leukemia and Lymphoma 55 (10), S. 2384–2386.
Ausschlussgrund: A5.
204. Sancho J., Navarro B., Soler C. J. et al. 2020. *Efficacy and safety of pixantrone for the treatment of multiply relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin B-cell lymphomas.* European Journal of Haematology 104 (5), S. 499–508.
Ausschlussgrund: A1.
205. Sancho J.-M., Haioun C., Matasar M. et al. 2020. *Polargo: randomized phase iii study of polatuzumab vedotin plus rituximab, gemcitabine, and oxaliplatin (R-gemox) in relapsed/refractory diffuse large b-cell lymphoma (R/R DLBCL).* Hemasphere 4, S. 1006.
Ausschlussgrund: A5.
206. Sarid N., Joffe E., Gibstein L. et al. 2016. *Reduced-dose ICE chemotherapy +/- rituximab is a safe and effective salvage therapy for fit elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma.* Leukemia and Lymphoma 57 (7), S. 1633–1639.
Ausschlussgrund: A1.
207. Savini P., Lanzi A., Foschi F., Marano G. und Stefanini G. 2014. *Lenalidomide monotherapy in relapsed primary cutaneous diffuse large B cell lymphoma-leg type.* Annals of Hematology 93 (2), S. 333–334.
Ausschlussgrund: A5.
208. Schaefer A., Huang Y., Kittai A. et al. 2021. *Cytopenias after cd19 chimeric antigen receptor t-cells (Car-t) therapy for diffuse large b-cell lymphomas or transformed follicular lymphoma: A single institution experience.* Cancer Management and Research 13, S. 8901–8906.
Ausschlussgrund: A2.
209. Schilder R., Molina A., Bartlett N. et al. 2004. *Follow-up results of a phase II study of ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy in patients with relapsed or refractory low-grade, follicular, or transformed B-cell non-Hodgkin's lymphoma and mild thrombocytopenia.* Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals 19 (4), S. 478–481.
Ausschlussgrund: A1.
210. Schubert M., Dietrich S., Stilgenbauer S. et al. 2020. *Feasibility and Safety of CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cell Treatment for B Cell Lymphoma Relapse after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation.* Biology of Blood & Marrow Transplantation 26 (9), S. 1575–1580.
Ausschlussgrund: A1.
211. Schuelper N., Flohr A., Trumper L. und Wulf G. 2014. *Osteolytic lesions in patients with relapse of diffuse large B-cell lymphoma treated with lenalidomide.* Annals of Hematology 93 (11), S. 1929–1930.
Ausschlussgrund: A5.

212. Schuster S. J., Svoboda J., Nasta S. D. et al. 2017. *Chimeric antigen receptor T Cells in refractory B-Cell lymphomas.* New England Journal of Medicine 377 (26), S. 2545–2554.
Ausschlussgrund: A4.
213. Schuster S., Zhang J., Yang H. et al. 2022. *Comparative efficacy of tisagenlecleucel and lisocabtagene maraleucel among adults with relapsed/refractory large B-cell lymphomas: an indirect treatment comparison.* Leukemia & Lymphoma 63 (4), S. 845–854.
Ausschlussgrund: A8.
214. Sehn L. H., Hertzberg M., Opat S. et al. 2022. *Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/ refractory DLBCL: Survival update and new extension cohort data.* Blood advances 6 (2), S. 533–543.
Ausschlussgrund: A1.
215. Sehn L. H., Matasar M. J., Flowers C. R. et al. 2019. *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), S. 4081.
Ausschlussgrund: A5.
216. Sehn L., Flowers C., McMillan A. et al. 2019. *Estimation of long-term survival with polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab for patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL).* Hematological Oncology 37, S. 257–258.
Ausschlussgrund: A5.
217. Sehn L., Herrera A., Flowers C. et al. 2020. *Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* Journal of clinical oncology 38 (2), S. 155–165.
Ausschlussgrund: A1.
218. Sehn L., Kamdar M., Herrera A. et al. 2018. *Randomized phase 2 trial of polatuzumab vedotin (pola) with bendamustine and rituximab (BR) in relapsed/refractory (r/r) FL and DLBCL.* Journal of clinical oncology 36 (15), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A5.
219. Sehn L., Kamdar M., Herrera A. et al. 2018. *Adding polatuzumab vedotin (POLA) to bendamustine and rituximab (BR) treatment improves survival in patients with relapsed/refractory dlbcl: results of a phase 2 clinical trial.* Hemasphere 2, S. 348–349.
Ausschlussgrund: A5.
220. Sehn L., Matasar M., Flowers C. et al. 2019. *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.
Ausschlussgrund: A5.
221. Sehn L., Matasar M., Flowers C. et al. 2019. *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, S. 4081.
Ausschlussgrund: A5.
222. Sehn L., McMillan A., Matasar M. et al. 2020. *Updated results of a phase Ib/II randomised study: polatuzumab vedotin (Pola) plus bendamustine (B) and rituximab (R) in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL).* British Journal of Haematology 189, S. 93–94.
Ausschlussgrund: A5.
223. Shadman M., Pasquini M., Ahn K. et al. 2022. *Autologous transplant vs chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed DLBCL in partial remission.* Blood 139 (9), S. 1330–1339.
Ausschlussgrund: A1.
224. Shapiro L. C., Mustafa J., Lombardo A. et al. 2021. *Safety of axicabtagene ciloleucel for relapsed/refractory large B-cell lymphoma in an elderly intercity population.* Bone Marrow Transplantation 56 (7), S. 1761–1763.
Ausschlussgrund: A5.
225. Shapiro L., Mustafa J., Lombardo A. et al. 2021. *Safety of axicabtagene ciloleucel for relapsed/refractory large B-cell lymphoma in an elderly intercity population.* Bone Marrow Transplantation 56 (7), S. 1761–1763.
Ausschlussgrund: A5.
226. Shea T. C., Beaven A. W., Moore D. et al. 2009. *Sequential high-dose ifosfamide, carboplatin and etoposide with rituximab for relapsed Hodgkin and large B-cell non-Hodgkin lymphoma: Increased toxicity without improvement in progression-free survival.* Leukemia and Lymphoma 50 (5), S. 741–748.
Ausschlussgrund: A1.

227. Shin D., Byun B., Kim K. et al. 2016. *Radioimmunotherapy with (131)I-rituximab as consolidation therapy for patients with diffuse large B-cell lymphoma.* Cancer Chemotherapy & Pharmacology 78 (4), S. 825–831.
Ausschlussgrund: A2.
228. Shouse G. und Herrera A. F. 2021. *Advances in Immunotherapy for Diffuse Large B Cell Lymphoma.* BioDrugs 35 (5), S. 517–528.
Ausschlussgrund: A8.
229. Shouval R., Alarcon T. A., Fein J. et al. 2022. *Impact of TP53 Genomic Alterations in Large B-Cell Lymphoma Treated With CD19-Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy.* Journal of clinical oncology 40 (4), S. 369–381.
Ausschlussgrund: A1.
230. Sieniawski M., Bhartia S., Wilkinson J. und Proctor S. 2009. *Incidence and outcome of patients with diffuse large B cell lymphoma with marrow involvement and preliminary experience of an adult acute lymphoblastic leukemia protocol (NEALL VI) in cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone--rituximab refractory patients.* Leukemia & Lymphoma 50 (10), S. 1726–1730.
Ausschlussgrund: A5.
231. Singhal M., Raina V., Medhi K., Gupta C. und Reddy R. 2010. *Heart as the site of first relapse in diffuse large B-cell lymphoma.* Indian Journal of Cancer 47 (2), S. 220–222.
Ausschlussgrund: A5.
232. Sirvent A., Dhedin N., Michallet M. et al. 2010. *Low Nonrelapse Mortality and Prolonged Long-Term Survival after Reduced-Intensity Allogeneic Stem Cell Transplantation for Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma: Report of the Societe Francaise de Greffe de Moelle et de Therapie Cellulaire.* Biology of Blood and Marrow Transplantation 16 (1), S. 78–85.
Ausschlussgrund: A1.
233. Smith D., Kikano E., Tirumani S., Lima M. de, Caimi P. und Ramaiya N. 2022. *Imaging-based Toxicity and Response Pattern Assessment Following CAR T-Cell Therapy.* Radiology 302 (2), S. 438–445.
Ausschlussgrund: A1.
234. Smith S. D., Lopedote P., Samara Y. et al. 2021. *Polatuzumab Vedotin for Relapsed/Refractory Aggressive B-cell Lymphoma: A Multicenter Post-marketing Analysis.* Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 21 (3), S. 170–175.
Ausschlussgrund: A2.
235. Sortais C., Lok A., Tessoulin B. et al. 2020. *Progression of disease within 2 years (POD24) is a clinically relevant endpoint to identify high-risk follicular lymphoma patients in real life.* Annals of Hematology 99 (7), S. 1595–1604.
Ausschlussgrund: A1.
236. Soubeyran P., Bonichon F., Eghbali H., Coindre J.-M., Richaud P. und Hoerni B. 1989. *Relapses of follicular lymphomas Prognosis and survival in a retrospective series of 92 patients with 129 relapses.* Journal Europeen de Radiotherapie 10 (2), S. 65–76.
Ausschlussgrund: A1.
237. Soussain C., Choquet S., Blonski M. et al. 2019. *Ibrutinib monotherapy for relapse or refractory primary CNS lymphoma and primary vitreoretinal lymphoma: Final analysis of the phase II 'proof-of-concept' iLOC study by the Lymphoma study association (LYSA) and the French oculo-cerebral lymphoma (LOC) network.* European Journal of Cancer 117, S. 121–130.
Ausschlussgrund: A1.
238. Souza C. de 2015. *Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): current and future treatment strategies.* Leukemia research 39, S. S8.
Ausschlussgrund: A5.
239. Steiner R. E., Banchs J., Koutroumpakis E. et al. 2021. *Cardiovascular events in patients treated with chimeric antigen receptor t-cell therapy for aggressive B-cell lymphoma.* Haematologica, S. no pagination.
Ausschlussgrund: A4.
240. Stewart D., Bahlis N., Valentine K. et al. 2006. *Upfront double high-dose chemotherapy with DICEP followed by BEAM and autologous stem cell transplantation for poor-prognosis aggressive non-Hodgkin lymphoma.* Blood 107 (12), S. 4623–4627.
Ausschlussgrund: A1.
241. Strati P., Nastoupil L. J., Westin J. et al. 2020. *Clinical and radiologic correlates of neurotoxicity after axicabtagene ciloleucel in large B-cell lymphoma.* Blood advances 4 (16), S. 3943–3951.
Ausschlussgrund: A4.

242. Strati P., Varma A., Adkins S. et al. 2021. *Hematopoietic recovery and immune reconstitution after axicabtagene ciloleucel in patients with large B-cell lymphoma.* Haematologica 106 (10), S. 2667–2672.
Ausschlussgrund: A2.
243. Swaika A., Menke D., Jain M. und Sher T. 2015. *Remission induction with lenalidomide in a patient with relapsed diffuse large B cell lymphoma of the leg type.* Annals of Hematology 94 (5), S. 895–896.
Ausschlussgrund: A5.
244. Tada K., Kim S., Asakura Y. et al. 2012. *Comparison of outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with follicular lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma associated with follicular lymphoma, or de novo diffuse large B-cell lymphoma.* American Journal of Hematology 87 (8), S. 770–775.
Ausschlussgrund: A4.
245. Takahashi T., Suzuki R., Yamamoto G. et al. 2021. *Hematopoietic stem cell transplantation for diffuse large B-cell lymphoma having 8q24/MYC rearrangement in Japan.* Hematological Oncology 39 (1), S. 66–74.
Ausschlussgrund: A1.
246. Tanaka N., Imai Y., Yoshinaga K., Shiseki M. und Tanaka J. 2020. *Fractionated ifosfamide, carboplatin, and etoposide with rituximab as a safe and effective treatment for relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma with severe comorbidities.* Annals of Hematology 99 (11), S. 2577–2586.
Ausschlussgrund: A1.
247. Taverna C., Martinelli G., Hitz F. et al. 2016. *Rituximab Maintenance for a Maximum of 5 Years After Single-Agent Rituximab Induction in Follicular Lymphoma: Results of the Randomized Controlled Phase III Trial SAKK 35/03.* Journal of clinical oncology 34 (5), S. 495–500.
Ausschlussgrund: A1.
248. Terui Y., Rai S., Izutsu K. et al. 2021. *A phase 2 study of polatuzumab vedotin + bendamustine + rituximab in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Cancer Science 112 (7), S. 2845–2854.
Ausschlussgrund: A2.
249. Thakkar A., Cui Z., Peeke S. Z. et al. 2021. *Patterns of leukocyte recovery predict infectious complications after CD19 CAR-T cell therapy in a real-world setting.* Stem Cell Investigation 8 (18), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.
250. Ueda K., Nannya Y., Asai T. et al. 2010. *Efficacy and safety of modified rituximab-ESHAP therapy for relapsed/refractory B-cell lymphoma.* Journal of chemotherapy 22 (1), S. 54–57.
Ausschlussgrund: A2.
251. Umino K., Hatano K., Ochi S.-I. et al. 2020. *The impact of overweight on renal toxicity in patients treated with dexamethasone, high-dose cytarabine, and cisplatin.* International Journal of Hematology 111 (3), S. 396–400.
Ausschlussgrund: A1.
252. Uni M., Kagoya Y., Nannya Y., Nakamura F. und Kurokawa M. 2015. *Central nervous system relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma: Analysis of incidence and prognostic factors.* Leukemia and Lymphoma 56 (6), S. 1869–1871.
Ausschlussgrund: A5.
253. Urbano-Ispizua A., Pavletic S., Flowers M. et al. 2015. *The Impact of Graft-versus-Host Disease on the Relapse Rate in Patients with Lymphoma Depends on the Histological Subtype and the Intensity of the Conditioning Regimen.* Biology of Blood & Marrow Transplantation 21 (10), S. 1746–1753.
Ausschlussgrund: A2.
254. Uryu H., Mishima Y., Tsuyama N. et al. 2021. *Rituximab maintenance improves outcomes of transformed diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective study of 519 cases with de novo diffuse large B-cell lymphoma and 62 cases with concurrent diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma.* Leukemia and Lymphoma 62 (9), S. 2141–2150.
Ausschlussgrund: A1.
255. Vacirca J. L., Acs P. I., Tabbara I. A., Rosen P. J., Lee P. und Lynam E. 2014. *Bendamustine combined with rituximab for patients with relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma.* Annals of Hematology 93 (3), S. 403–409.
Ausschlussgrund: A1.
256. van Oers M., Hagenbeek A., van Glabbeke M. und Teodorovic I. 2002. *Chimeric anti-CD20 monoclonal antibody (Mabthera) in remission induction and maintenance treatment of relapsed follicular non-Hodgkin's lymphoma: a phase III randomized clinical trial--Intergroup Collaborative Study.* Annals of

Hematology 81 (10), S. 553–557.
Ausschlussgrund: A9.
257. Vidal L., Gafter-Gvili A., Salles G. et al. 2017. *Rituximab maintenance improves overall survival of patients with follicular lymphoma-Individual patient data meta-analysis.* European Journal of Cancer 76, S. 216–225.
Ausschlussgrund: A1.
258. Vijenthira A., Maganti M., Kukreti V. et al. 2019. *Outcomes of patients with relapsed low-grade lymphoma retreated with rituximab are similar to rituximab naive patients.* Leukemia and Lymphoma 60 (10), S. 2576–2579.
Ausschlussgrund: A5.
259. Vose J. und Sneller V. 2003. *Outpatient regimen rituximab plus ifosfamide, carboplatin and etoposide (R-ICE) for relapsed non-Hodgkin's lymphoma.* Annals of Oncology 14 (Suppl. 1), S. i17-i20.
Ausschlussgrund: A1.
260. Wang S., Wang L., Hu J. et al. 2021. *Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from a multicenter real-world study in China.* Cancer Communications 41 (3), S. 229–239.
Ausschlussgrund: A4.
261. Wang Y., Tsai X., Hou H. et al. 2022. *Polatuzumab vedotin-based salvage immunochemotherapy as third-line or beyond treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma: a real-world experience.* Annals of Hematology 101 (2), S. 349–358.
Ausschlussgrund: A2.
262. Ward J. P., Berrien-Elliott M. M., Gomez F. et al. 2022. *Phase 1/dose expansion trial of brentuximab vedotin and lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma.* Blood 139 (13), S. 1999–2010.
Ausschlussgrund: A1.
263. Wenger C., Stern M., Herrmann R., Rochlitz C. und Pless M. 2005. *Rituximab plus gemcitabine: a therapeutic option for elderly or frail patients with aggressive non Hodgkin's lymphoma?* Leukemia & Lymphoma 46 (1), S. 71–75.
Ausschlussgrund: A1.
264. Westin J., Bishop M., Flinn I. et al. 2019. *BELINDA: a Phase 3 Study Evaluating the Safety and Efficacy of Tisagenlecleucel versus Standard of Care in Adult Patients with Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma.* Clinical lymphoma, myeloma & leukemia 19, S. S270-S271.
Ausschlussgrund: A5.
265. Westin J. R., Kersten M. J., Salles G. et al. 2021. *Efficacy and safety of CD19-directed CAR-T cell therapies in patients with relapsed/refractory aggressive B-cell lymphomas: Observations from the JULIET, ZUMA-1, and TRANSCEND trials.* American Journal of Hematology 96 (10), S. 1295–1312.
Ausschlussgrund: A8.
266. Witlox W., Grimm S., Riemsma R. et al. 2021. *Lenalidomide with Rituximab for Previously Treated Follicular Lymphoma and Marginal Zone Lymphoma: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. [Review].* Pharmacoeconomics 39 (2), S. 171–180.
Ausschlussgrund: A1.
267. Witzens-Harig M., Benner A., Rieger M. et al. 2011. *Rituximab maintenance therapy in Cd20+ B-cell non-hodgkinlymphoma-final results of a multicenter prospective randomised phase ii study.* Haematologica 96, S. 396.
Ausschlussgrund: A5.
268. Witzig T., Gordon L., Cabanillas F. et al. 2002. *Randomized controlled trial of yttrium-90-labeled ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy versus rituximab immunotherapy for patients with relapsed or refractory low-grade, follicular, or transformed B-cell non-Hodgkin's lymphoma.* Journal of clinical oncology 20 (10), S. 2453–2463.
Ausschlussgrund: A4.
269. Wudhikarn K., Bansal R., Khurana A. et al. 2021. *The impact of obesity and body weight on the outcome of patients with relapsed/refractory large B-cell lymphoma treated with axicabtagene ciloleucel.* Blood Cancer Journal 11 (7), S. 124.
Ausschlussgrund: A5.
270. Yakoub-Agha I., Chabannon C., Bader P. et al. 2020. *Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE).* Haematologica 105 (2), S. 297–316.
Ausschlussgrund: A4.

271. Yang Y., Gergis U., Carabasi M. et al. 2022. *The Two-Step Allogeneic Stem Cell Transplantation Approach Results in Rapid Engraftment and Excellent Outcomes in Patients with Lymphoid Malignancies.* Transplantation and cellular therapy 28 (3), S. 159.e1-159.e5.
Ausschlussgrund: A1.
272. Yoon J., Jeon Y., Lee S. et al. 2017. *Allogeneic stem cell transplantation using lymphoablative rather than myeloablative conditioning regimen for relapsed or refractory lymphomas.* Hematological Oncology 35 (1), S. 17–24.
Ausschlussgrund: A1.
273. Zhang H., Liu M., Li Q. et al. 2022. *Evaluation of the safety and efficacy of humanized anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy in older patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma based on the comprehensive geriatric assessment system.* Leukemia & Lymphoma 63 (2), S. 353–361.
Ausschlussgrund: A2.
274. Zhou H., Xu-Monette Z. Y., Xiao L. et al. 2020. *Prognostic factors, therapeutic approaches, and distinct immunobiologic features in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma on long-term follow-up.* Blood Cancer Journal 10 (5), S. no pagination.
Ausschlussgrund: A1.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit Liso-Cel

1. ClinicalTrialsGOV 2020. *Long-term Follow-up Study for Patients Previously Treated With a Juno CAR T-Cell Product*: *NCT03436771*. Studiennummer des Sponsors: *LTFU001*. Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03436771, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
2. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Subjects With Relapsed or Refractory Indolent B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)*: *NCT04245839*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-FOL-001 U1111-1244-9768 2019-004081-18*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04245839, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
3. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of JCAR017 in Pediatric Subjects With Relapsed/Refractory (r/r) B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL) and B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT03743246*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-004 U1111-1220-3324 2018-001246-34*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03743246, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.

4. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Safety and Efficacy Trial of JCAR017 Combinations in Subjects With Relapsed/Refractory B-cell Malignancies (PLATFORM)*: *NCT03310619*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-002 U1111-1201-2046.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03310619, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
5. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Compare the Efficacy and Safety of JCAR017 to Standard of Care in Adult Subjects With High-risk, Transplant-eligible Relapsed or Refractory Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphomas*: *NCT03575351*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003 U1111-1213-1944 2018-000929-32.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03575351, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
6. ClinicalTrialsGOV 2022. *Anakinra for the Prevention of Cytokine Release Syndrome and Neurotoxicity in Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma Receiving CD19-Targeted CAR-T Cell Therapy*: *NCT04359784*. Studiennummer des Sponsors: *RG1006866 NCI-2020-01861 P30CA015704 10373.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04359784, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A2.
7. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) as Second-Line Therapy (TRANSCEND-PILOT-017006)*: *NCT03483103.* Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483103, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
8. ClinicalTrialsGOV 2022. *NKTR-255 in Combination With CAR-T Cell Therapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Large B-cell Lymphoma*: *NCT05359211*. Studiennummer des Sponsors: *RG1122036 NCI-2022-02316 10802.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05359211, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
9. ClinicalTrialsGOV 2022. *Nonconforming Lisocabtagene Maraleucel Expanded Access Protocol*: *NCT04400591*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-EAP-001 U1111-1251-6894.* Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04400591, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A2.
10. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study Evaluating Safety and Efficacy of JCAR017 in Subjects With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL)*: *NCT03331198*. Studiennummer des Sponsors: *017004 TRANSCEND-CLL-004.* Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03331198, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
11. EU-Clinical Trials Register 0. *A global randomized multicenter Phase 3 trial to compare the efficacy and safety of JCAR017 to standard of care in adult subjects with high-risk, transplant-eligible relapsed or refractory aggressi*: *2018-000929-32*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000929-32, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
12. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 1 / 2, open-label, single arm, multicohort, multicenter trial to evaluate the safety and efficacy of JCAR017 in pediatric subjects with relapsed/refractory B-ALL and B-NHL (TRANSCEND PEDALL)*: *2018-001246-34.* Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-004.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001246-34, abgerufen am: 01.06.2022.
   Ausschlussgrund: A1.
13. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 2, OPEN-LABEL, SINGLE-ARM, MULTICOHORT, MULTICENTER TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF JCAR017 IN ADULT SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY INDOLENT B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA (2019-004081-18.* Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-FOL-001.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-

004081-18, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
14. EU-Clinical Trials Register 0. *Long-Term Follow-up Protocol for Subjects Treated with Gene-Modified T cells*: *2017-001465-24*. Studiennummer des Sponsors: *GC-LTFU-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001465-24, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
15. WHO ICTRP 2018. *A phase 3 study to assess the efficacy and safety of JCAR017, a CAR-T cell therapy, in adults with aggressive B-Cell non-Hodgkin lymphoma*: *EUCTR2018-000929-32-ES*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000929-32-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
16. WHO ICTRP 2019. *A phase 3 study to assess the efficacy and safety of JCAR017, a CAR-T cell therapy, in adults with aggressive B-Cell non-Hodgkin lymphoma*: *EUCTR2018-000929-32-BE*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003;NCT03575351*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000929-32-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
17. WHO ICTRP 2019. *JPRN-JMA-IIA00387*. Studiennummer des Sponsors: *NCT03484702.* Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JMA-IIA00387, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A7.
18. WHO ICTRP 2020. *Long-term Follow-up Study for Patients Previously Treated With a Juno CAR T-Cell Product*: *NCT03436771*. Studiennummer des Sponsors: *LTFU001*. Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03436771, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
19. WHO ICTRP 2021. *A phase 3 study to assess the efficacy and safety of JCAR017, a CAR-T cell therapy, in adults with aggressive B-Cell non-Hodgkin lymphoma*: *EUCTR2018-000929-32-SE*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003;NCT03575351;2018-000929-32-BE.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000929-32-SE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
20. WHO ICTRP 2021. *A study to assess the efficacy and safety of JCAR017, a CAR-T cell therapy, in pediatric subjects with relapsed or refractory CD19+ B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia and B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *EUCTR2018-001246-34-DE*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-004;NCT03743246;016506;2018-001246-34-FR.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001246-34-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
21. WHO ICTRP 2021. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Subjects With Relapsed or Refractory Indolent B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)*: *NCT04245839*. Studiennummer des Sponsors: *U1111-1244-9768;2019-004081-18;JCAR017-FOL-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04245839, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
22. WHO ICTRP 2021. *Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) as Second-Line Therapy (TRANSCEND-PILOT-017006)*: *NCT03483103.* Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03483103, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
23. WHO ICTRP 2022. *A Safety and Efficacy Trial of JCAR017 Combinations in Subjects With Relapsed/Refractory B-cell Malignancies (PLATFORM)*: *NCT03310619*. Studiennummer des Sponsors: *U1111-1201-2046;JCAR017-BCM-002.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03310619, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
24. WHO ICTRP 2022. *Nonconforming Lisocabtagene Maraleucel Expanded Access Protocol*: *NCT04400591*. Studiennummer des Sponsors: *U1111-1251-6894;JCAR017-EAP-001.* Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04400591, abgerufen

am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
25. WHO ICTRP 2022. *Study Evaluating Safety and Efficacy of JCAR017 in Subjects With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL)*: *NCT03331198*. Studiennummer des Sponsors: *TRANSCEND-CLL-004;017004.* Juno Therapeutics, a Subsidiary of Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03331198, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

Suche nach weiteren Untersuchungen mit der ZVT für einen indirekten Vergleich

1. ClinicalTrialsGOV 2005. *Efficacy Study of Rituximab After ASCT in High-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00169169*. Studiennummer des Sponsors: *LNH-98.3.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00169169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2. ClinicalTrialsGOV 2006. *A Dose Study of Doxil in a Dose Dense, 14 Day CDOP/Rituximab Regimen for Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)> 60 Years or With Compromised Cardiac Status*: *NCT00333008*. Studiennummer des Sponsors: *LY-012006.* The Alvin and Lois Lapidus Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00333008, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3. ClinicalTrialsGOV 2007. *Rituximab in Addition to Chemotherapy With Autologous Stem Cell Transplantation as Treatment Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00556127*. Studiennummer des Sponsors: *GIMURELL-DLBCL Eudract Number 2004-000543-19.* Gruppo Italiano Multiregionale per lo studio dei Linfomi e delle Leucemie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00556127, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
4. ClinicalTrialsGOV 2007. *Rituximab in Addition to Chemotherapy With Autologous Stem Cell Transplantation as Treatment Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00556127*. Studiennummer des Sponsors: *GIMURELL-DLBCL Eudract Number 2004-000543-19.* Gruppo Italiano Multiregionale per lo studio dei Linfomi e delle Leucemie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00556127, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
5. ClinicalTrialsGOV 2007. *Rituximab in Addition to Chemotherapy With Autologous Stem Cell Transplantation as Treatment Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00556127*. Studiennummer des Sponsors: *GIMURELL-DLBCL Eudract Number 2004-000543-19.* Gruppo Italiano Multiregionale per lo studio dei Linfomi e delle Leucemie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00556127, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
6. ClinicalTrialsGOV 2007. *R-MegaCHOP-ESHAP-BEAM in Patients With High-Risk Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT00558220*. Studiennummer des Sponsors: *CLSG 5_02 NR-8231/3.* Czech Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00558220, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
7. ClinicalTrialsGOV 2007. *R-MegaCHOP-ESHAP-BEAM in Patients With High-Risk Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT00558220*. Studiennummer des Sponsors: *CLSG 5_02 NR-8231/3.* Czech Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00558220, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
8. ClinicalTrialsGOV 2007. *R-MegaCHOP-ESHAP-BEAM in Patients With High-Risk Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT00558220*. Studiennummer des Sponsors: *CLSG 5_02 NR-8231/3.* Czech Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00558220, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
9. ClinicalTrialsGOV 2007. *R-MegaCHOP-ESHAP-BEAM in Patients With High-Risk Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT00558220*. Studiennummer des Sponsors: *CLSG 5_02 NR-8231/3.* Czech Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00558220, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
10. ClinicalTrialsGOV 2007. *Treatment of Good Prognosis, BCL-6 Negative Diffuse Large Cell Lymphoma With CHOP-R in Patients < 61 Years Old*: *NCT00429065*. Studiennummer des Sponsors: *Hemato INCAN 01/2007.* Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00429065, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
11. ClinicalTrialsGOV 2008. *Phase II Study With Rituximab and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone (CHOP) in Patients With Gastric Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00204659*. Studiennummer des Sponsors: *64-03.* University Hospital Tuebingen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00204659, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
12. ClinicalTrialsGOV 2009. *A Study to Evaluate Lenalidomide Combined With Dexamethasone in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00474188*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-NHL-005.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00474188, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
13. ClinicalTrialsGOV 2009. *Adjuvant Low Dose Total Body Irradiation in Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00834951*. Studiennummer des Sponsors: *LTBI-NHL-01.* University of Aarhus (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00834951, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
14. ClinicalTrialsGOV 2009. *Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Treosulfan Based Conditioning Prior to Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)*: *NCT00598624*. Studiennummer des Sponsors: *2005-005182-11.* IRCCS San Raffaele (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00598624, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
15. ClinicalTrialsGOV 2009. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With Primary Mediastinal Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00689845*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000588011 USCTU-IELSG-26-RHM-CAN0546 EU-20818 EudraCT 2006-005794-22 USCTU-07/Q1704/68.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689845, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
16. ClinicalTrialsGOV 2009. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With Primary Mediastinal Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00689845*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000588011 USCTU-IELSG-26-RHM-CAN0546 EU-20818 EudraCT 2006-005794-22 USCTU-07/Q1704/68.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689845, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
17. ClinicalTrialsGOV 2009. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With Primary Mediastinal Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00689845*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000588011 USCTU-IELSG-26-RHM-CAN0546 EU-20818 EudraCT 2006-005794-22 USCTU-07/Q1704/68.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689845, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
18. ClinicalTrialsGOV 2009. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With Primary Mediastinal Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00689845*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000588011 USCTU-IELSG-26-RHM-CAN0546 EU-20818 EudraCT 2006-005794-22 USCTU-07/Q1704/68.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689845, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

19. ClinicalTrialsGOV 2009. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00053105*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000269140 THERADEX-AZA-I-05 NOVUSPHARMA-AZA-I-05 NOVUSPHARMA-AZA-1401 CWRU-050213J.* Theradex (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00053105, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
20. ClinicalTrialsGOV 2009. *Combination Chemotherapy With or Without Idarubicin and Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Leukemia or Myelodysplastic Syndrome*: *NCT00002989*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000065526 EORTC-06962.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002989, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
21. ClinicalTrialsGOV 2009. *High-dose Chemotherapy With Rituximab for Adults With Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT00965289*. Studiennummer des Sponsors: *GOELAMS 074.* Nantes University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00965289, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
22. ClinicalTrialsGOV 2009. *LINFOTARGAM: Treatment With Chemotherapy Plus Rituximab and Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma and Infection With the Human Immunodeficiency Virus (HIV)*: *NCT00466258*. Studiennummer des Sponsors: *2006-003750-23 LINFOTARGAM.* PETHEMA Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00466258, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
23. ClinicalTrialsGOV 2009. *Oblimersen, Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00070083*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000329985 BCCA-NCI-5818 NCI-5818.* British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070083, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
24. ClinicalTrialsGOV 2009. *Pixantrone, Cytarabine, Methylprednisolone, and Cisplatin in Treating Patients With Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma in First Relapse*: *NCT00069966*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000316466 THERADEX-AZA-II-02 CWRU-NOVU-1403 SUNY-HSC-4849 NOVUSPHARMA-AZA-II-02.* Theradex (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00069966, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
25. ClinicalTrialsGOV 2009. *Pixantrone, Cytarabine, Methylprednisolone, and Cisplatin in Treating Patients With Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma in First Relapse*: *NCT00069966*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000316466 THERADEX-AZA-II-02 CWRU-NOVU-1403 SUNY-HSC-4849 NOVUSPHARMA-AZA-II-02.* Theradex (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00069966, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
26. ClinicalTrialsGOV 2009. *R Retreatment in 1st Relapsed DLBCL*: *NCT00980304*. Studiennummer des Sponsors: *ML22515.* Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00980304, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
27. ClinicalTrialsGOV 2009. *R Retreatment in 1st Relapsed DLBCL*: *NCT00980304*. Studiennummer des Sponsors: *ML22515.* Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00980304, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
28. ClinicalTrialsGOV 2009. *Radiolabeled Monoclonal Antibody, Combination Chemotherapy, and Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Cancer*: *NCT00004086*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000067298 CMMI-C-037C-97 NCI-V99-1569.* Garden State Cancer Center at the Center for Molecular Medicine and Immunology (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004086, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
29. ClinicalTrialsGOV 2009. *Rituximab, Cyclophosphamide, Vincristine Sulfate, and Prednisone With or Without Liposome-Encapsulated Doxorubicin Citrate in Treating Older Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00911183*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000636032 IB-FRAIL06 INCA-RECF0892 IB-2008-25 EUDRACT-2008-001506-16.* Institut Bergonié (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00911183, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
30. ClinicalTrialsGOV 2009. *Stem Cell Transplantation With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Progressive B-Cell Diffuse Large Cell Lymphoma*: *NCT00052923*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000258802 ECOG-E2499 CALGB-50205 CALGB-E2499.* Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00052923, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
31. ClinicalTrialsGOV 2009. *Stem Cell Transplantation With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Progressive B-Cell Diffuse Large Cell Lymphoma*: *NCT00052923*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000258802 ECOG-E2499 CALGB-50205 CALGB-E2499.* Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00052923, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
32. ClinicalTrialsGOV 2009. *Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subsequent Treatment With the Zevalin (Ibritumomab Tiuxetan) in Elderly (More Than 60 Years) Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma After 4 Cycles of CHOP21-Rituximab (CHOP21-R) Therapy*: *NCT00850512*. Studiennummer des Sponsors: *CHOP21+R-Z.* University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00850512, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
33. ClinicalTrialsGOV 2009. *Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subsequent Treatment With the Zevalin (Ibritumomab Tiuxetan) in Elderly (More Than 60 Years) Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma After 4 Cycles of CHOP21-Rituximab (CHOP21-R) Therapy*: *NCT00850512*. Studiennummer des Sponsors: *CHOP21+R-Z.* University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00850512, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
34. ClinicalTrialsGOV 2010. *90Y-ibritumomab Tiuxetan Consolidation After 6th R-CHOP Chemotherapy in Patients With Bulky Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01157988*. Studiennummer des Sponsors: *CISL-2007.* Chonnam National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01157988, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
35. ClinicalTrialsGOV 2010. *90Y-ibritumomab Tiuxetan Consolidation After 6th R-CHOP Chemotherapy in Patients With Bulky Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01157988*. Studiennummer des Sponsors: *CISL-2007.* Chonnam National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01157988, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
36. ClinicalTrialsGOV 2010. *A Retrospective Review of Gemcitabine, Methylprednisolone Cisplatin (GEM-P) With or Without Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00301301*. Studiennummer des Sponsors: *2656.* Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301301, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
37. ClinicalTrialsGOV 2010. *A Retrospective Review of Gemcitabine, Methylprednisolone Cisplatin (GEM-P) With or Without Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00301301*. Studiennummer des Sponsors: *2656.* Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301301, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
38. ClinicalTrialsGOV 2010. *BuEAM Conditioning for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) to Treat Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLCBL)*: *NCT01063439*. Studiennummer des Sponsors: *BuEAM-DLBCL.* Inje University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01063439, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
39. ClinicalTrialsGOV 2010. *BuEAM Conditioning for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) to Treat Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLCBL)*: *NCT01063439*. Studiennummer des Sponsors: *BuEAM-DLBCL*. Inje University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01063439, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
40. ClinicalTrialsGOV 2010. *Combination Chemotherapy and Bone Marrow and/or Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002521*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000078282 TUHSC-2161 NCI-V93-0248.* Temple University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002521, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
41. ClinicalTrialsGOV 2010. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00049439*. Studiennummer des Sponsors: *CWRU2498 P30CA043703 CWRU-029828J CWRU-2498 NCI-G02-2126 CASE-2498.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049439, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
42. ClinicalTrialsGOV 2010. *Combination Chemotherapy Plus Infusion of White Blood Cells in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00003243*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066119, J9743 P30CA006973 JHOC-97112101 NCI-V98-1387.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003243, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
43. ClinicalTrialsGOV 2010. *Cyclophosphamide W/or W/Out Rituximab and Peripheral Stem Cell Transplantation in Patients With Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00028665*. Studiennummer des Sponsors: *CWRU1499 P30CA043703 CWRU-030040 NCI-G01-2040.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00028665, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
44. ClinicalTrialsGOV 2010. *Cyclophosphamide W/or W/Out Rituximab and Peripheral Stem Cell Transplantation in Patients With Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00028665*. Studiennummer des Sponsors: *CWRU1499 P30CA043703 CWRU-030040 NCI-G01-2040.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00028665, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
45. ClinicalTrialsGOV 2010. *DA-EDOCH14-R in Poor-prognosis Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01066429*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EDOCH14-R/7*. Hospital Universitario Principe de Asturias (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01066429, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
46. ClinicalTrialsGOV 2010. *DA-EDOCH14-R in Poor-prognosis Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01066429*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EDOCH14-R/7*. Hospital Universitario Principe de Asturias (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01066429, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
47. ClinicalTrialsGOV 2010. *DA-EDOCH14-R in Poor-prognosis Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01066429*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EDOCH14-R/7*. Hospital Universitario Principe de Asturias (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01066429, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
48. ClinicalTrialsGOV 2010. *DA-EDOCH14-R in Poor-prognosis Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01066429*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EDOCH14-R/7*. Hospital Universitario Principe de Asturias (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01066429, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

49. ClinicalTrialsGOV 2010. *Molecular Risk Assessment in Planning Treatment for Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00055640*. Studiennummer des Sponsors: *CWRU1402 P30CA043703 CWRU-060244 CWRU-1402.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00055640, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
50. ClinicalTrialsGOV 2010. *Positron Emission Tomography Using Fludeoxyglucose F 18 in Predicting Response to Treatment in Patients Who Are Receiving Rituximab and Combination Chemotherapy for Newly Diagnosed Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00110006*. Studiennummer des Sponsors: *CASE2404 P30CA043703 CASE-CWRU-2404 CWRU-100401*. Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00110006, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
51. ClinicalTrialsGOV 2010. *Radiotherapy in Primary Mediastinal Lymphoma*: *NCT01230008*. Studiennummer des Sponsors: *Katty7 katt7.* Instituto Mexicano del Seguro Social (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01230008, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
52. ClinicalTrialsGOV 2010. *R-CHOP Versus R-mini-CEOP in Elderly Patients(>65)With DLBCL*: *NCT01148446*. Studiennummer des Sponsors: *IIL ANZINTER3.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01148446, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
53. ClinicalTrialsGOV 2010. *R-CHOP Versus R-mini-CEOP in Elderly Patients(>65)With DLBCL*: *NCT01148446*. Studiennummer des Sponsors: *IIL ANZINTER3.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01148446, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
54. ClinicalTrialsGOV 2010. *Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematological Cancer or Other Disorders*: *NCT00740467*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000592923 IPC-ITT-06-01 INCA-RECF0627 EUDRACT-2006-001369-14.* Institut Paoli-Calmettes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00740467, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
55. ClinicalTrialsGOV 2010. *Total-Body Irradiation and Cyclophosphamide in Treating Patients Who Are Undergoing Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer and Other Diseases*: *NCT00317785*. Studiennummer des Sponsors: *1998.00 FHCRC-1998.00 CDR0000471840.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00317785, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
56. ClinicalTrialsGOV 2010. *Vorinostat and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma or Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01116154*. Studiennummer des Sponsors: *08144 NCI-2010-00947.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01116154, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
57. ClinicalTrialsGOV 2010. *Yt90 Zevalin and Combination Chemotherapy (Z-CHOP)in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00386321*. Studiennummer des Sponsors: *TH011103.* Chulalongkorn University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00386321, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
58. ClinicalTrialsGOV 2011. *ACVBP Plus Rituximab Versus CHOP Plus Rituximab in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma and Age-adjusted IPI of 1*: *NCT00140595*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-2B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00140595, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
59. ClinicalTrialsGOV 2011. *Amifostine Followed by High Dose Chemotherapy in Treating Patients With Hematologic Cancer or Solid Tumors*: *NCT00003269*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066165 SCRF-98014 ALZA-97-49-ii NCI-V98-1396.* Scripps Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003269, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.

60. ClinicalTrialsGOV 2011. *Amifostine Followed by High Dose Chemotherapy in Treating Patients With Hematologic Cancer or Solid Tumors*: *NCT00003269*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066165 SCRF-98014 ALZA-97-49-ii NCI-V98-1396.* Scripps Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003269, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
61. ClinicalTrialsGOV 2011. *Amifostine Followed by High Dose Chemotherapy in Treating Patients With Hematologic Cancer or Solid Tumors*: *NCT00003269*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066165 SCRF-98014 ALZA-97-49-ii NCI-V98-1396.* Scripps Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003269, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
62. ClinicalTrialsGOV 2011. *Biocell Natural Killer Mixture in Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) Patients*: *NCT00846157*. Studiennummer des Sponsors: *NKMGI 4-06.* NKBio Co.Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00846157, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
63. ClinicalTrialsGOV 2011. *Dose Dense Chemotherapy + Rituximab +/-Intensified High Dose Chemoimmunotherapy With Support of Peripheral Autologous Stem Cell in Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00499018*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-DLCL04 EudraCT number 2007-000275-42.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00499018, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
64. ClinicalTrialsGOV 2011. *Dose Dense Chemotherapy + Rituximab +/-Intensified High Dose Chemoimmunotherapy With Support of Peripheral Autologous Stem Cell in Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00499018*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-DLCL04 EudraCT number 2007-000275-42.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00499018, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
65. ClinicalTrialsGOV 2011. *Dose Dense Chemotherapy + Rituximab +/-Intensified High Dose Chemoimmunotherapy With Support of Peripheral Autologous Stem Cell in Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00499018*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-DLCL04 EudraCT number 2007-000275-42.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00499018, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
66. ClinicalTrialsGOV 2011. *Dose Dense Chemotherapy + Rituximab +/-Intensified High Dose Chemoimmunotherapy With Support of Peripheral Autologous Stem Cell in Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00499018*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-DLCL04 EudraCT number 2007-000275-42.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00499018, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
67. ClinicalTrialsGOV 2011. *Fludarabine, Busulfan, and Antilymphocyte Globulin Followed by Donor Stem Cell Transplant in Treating Older Patients With Hematological Cancer*: *NCT00806767*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000626779 IPC-2005-004 EUDRACT-2005-005051-17 IPC-T2A INCA-RECF0452.* Institut Paoli-Calmettes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00806767, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
68. ClinicalTrialsGOV 2011. *Immunologic Diagnostic Blood Test in Predicting Side-Effects in Patients Undergoing a Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer or Other Diseases*: *NCT00813501*. Studiennummer des Sponsors: *07200 P30CA033572 CHNMC-07200 CDR0000628793.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00813501, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
69. ClinicalTrialsGOV 2011. *Interleukin-12 Plus Rituximab in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004260*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000067514 U01CA069912 980112.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004260, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.

70. ClinicalTrialsGOV 2011. *Non-Ablative Allo HSCT For Hematologic Malignancies or SAA*: *NCT00006379*. Studiennummer des Sponsors: *CWRU3Y00 P30CA043703 CWRU-3Y00 05-00-07 NCI-G00-1868.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006379, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
71. ClinicalTrialsGOV 2011. *Observation in Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma Treated on Clinical Trial CAN-NCIC-LY9*: *NCT00400907*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000514350 DSHNHL-MINT-FU EU-20656 DSHNHL-M39045.* German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00400907, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
72. ClinicalTrialsGOV 2011. *Oral Combination Chemotherapy in Treating Elderly Patients With Intermediate or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphomas*: *NCT00003113*. Studiennummer des Sponsors: *CWRU4496 P30CA043703 CWRU-4496 AMC-1C-93 NCI-G97-1350.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003113, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
73. ClinicalTrialsGOV 2011. *Prospective Multicenter Dose Finding Phase II Pilot Trial to Evaluate Efficacy and Safety of LR-CHOP21 for Elderly Patients With Untreated Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00907348*. Studiennummer des Sponsors: *IIL_REAL07.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00907348, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
74. ClinicalTrialsGOV 2011. *Prospective Multicenter Dose Finding Phase II Pilot Trial to Evaluate Efficacy and Safety of LR-CHOP21 for Elderly Patients With Untreated Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00907348*. Studiennummer des Sponsors: *IIL_REAL07.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00907348, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
75. ClinicalTrialsGOV 2011. *Rituximab and Gemcitabine for Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00216164*. Studiennummer des Sponsors: *HOG LYM03-64.* Hoosier Cancer Research Network (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00216164, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A9.
76. ClinicalTrialsGOV 2011. *Rituximab and Gemcitabine for Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00216164*. Studiennummer des Sponsors: *HOG LYM03-64.* Hoosier Cancer Research Network (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00216164, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A9.
77. ClinicalTrialsGOV 2011. *Rituximab Augmentation Following R-CHOP Induction Chemotherapy in Extremely Elderly Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01181999*. Studiennummer des Sponsors: *ML25393.* Chonnam National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01181999, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
78. ClinicalTrialsGOV 2011. *Study With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin Liposomal (Myocet(r)), Vincristine, Prednisone, (R-COMP) to Treat Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01009970*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-HEART01 2009-012143-42.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01009970, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
79. ClinicalTrialsGOV 2011. *The Impact of Rituximab in Patients With Primary Breast Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01266668*. Studiennummer des Sponsors: *Chonbuk 011.* Chonbuk National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01266668, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
80. ClinicalTrialsGOV 2011. *TREatment of degeNerative and Neoplastic Diseases With Rituximab*: *NCT01277172*. Studiennummer des Sponsors: *PRO-1908 PRO1908TREND.* Probiomed S.A. de C.V. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01277172, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.

81. ClinicalTrialsGOV 2011. *VP and G-CSF With or Without Rituximab in Autologous Peripheral Stem Cell Transplant For NHL*: *NCT00274794*. Studiennummer des Sponsors: *CASE-CCF-3600 P30CA043703 CASE-CCF-0467*. The Cleveland Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274794, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
82. ClinicalTrialsGOV 2011. *VP and G-CSF With or Without Rituximab in Autologous Peripheral Stem Cell Transplant For NHL*: *NCT00274794*. Studiennummer des Sponsors: *CASE-CCF-3600 P30CA043703 CASE-CCF-0467*. The Cleveland Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274794, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
83. ClinicalTrialsGOV 2012. *131I-rituximab for Relapsed or Refractory Follicular or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT01678417*. Studiennummer des Sponsors: *FL or MCL 131I-rituximab RIT*. Korea Cancer Center Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01678417, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
84. ClinicalTrialsGOV 2012. *A Phase II Study of 131I-rituximab for Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01676558*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL_131I-rituximab RIT*. Korea Cancer Center Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01676558, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
85. ClinicalTrialsGOV 2012. *Busulfan and Fludarabine Before Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00301912*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000463168 UCSF-02257 UCSF-2214 UCSF-H24045-22163-04*. University of California, San Francisco (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301912, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
86. ClinicalTrialsGOV 2012. *CC-5013 in Treating Patients With Cancer That Has Not Responded to Previous Therapy*: *NCT00031941*. Studiennummer des Sponsors: *020083 02-C-0083 CDR0000069241*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00031941, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
87. ClinicalTrialsGOV 2012. *Chemotherapy and Radiation Therapy Plus Bone Marrow or Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Relapsed or Refractory T-cell Lymphoma, Hodgkin's Lymphoma, or Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004907*. Studiennummer des Sponsors: *NU 95H4T NU-95H4T NCI-G00-1692*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004907, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A2.
88. ClinicalTrialsGOV 2012. *Chemotherapy in Treating Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia and Diffuse Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00018954*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000077227 NCI-92-C-0030 NCI-T91-0259N OH92-C-0030*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00018954, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
89. ClinicalTrialsGOV 2012. *Chemotherapy in Treating Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia and Diffuse Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00018954*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000077227 NCI-92-C-0030 NCI-T91-0259N OH92-C-0030*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00018954, abgerufen am: 01.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
90. ClinicalTrialsGOV 2012. *Chemotherapy in Treating Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia and Diffuse Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00018954*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000077227 NCI-92-C-0030 NCI-T91-0259N OH92-C-0030*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00018954, abgerufen am: 17.06.2022.
    Ausschlussgrund: A1.
91. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002524*. Studiennummer des Sponsors: *DM93-058 P30CA016672 MDA-DM-93058 NCI-T93-0088D CDR0000078316*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002524, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

92. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002524*. Studiennummer des Sponsors: *DM93-058 P30CA016672 MDA-DM-93058 NCI-T93-0088D CDR0000078316.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002524, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
93. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002524*. Studiennummer des Sponsors: *DM93-058 P30CA016672 MDA-DM-93058 NCI-T93-0088D CDR0000078316.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002524, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
94. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002524*. Studiennummer des Sponsors: *DM93-058 P30CA016672 MDA-DM-93058 NCI-T93-0088D CDR0000078316.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002524, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
95. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002524*. Studiennummer des Sponsors: *DM93-058 P30CA016672 MDA-DM-93058 NCI-T93-0088D CDR0000078316.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002524, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
96. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002524*. Studiennummer des Sponsors: *DM93-058 P30CA016672 MDA-DM-93058 NCI-T93-0088D CDR0000078316.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002524, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
97. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy Plus Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Newly Diagnosed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003215*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/97 SWS-SAKK-38/97 EU-97037.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003215, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
98. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy Plus Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Newly Diagnosed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003215*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/97 SWS-SAKK-38/97 EU-97037.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003215, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
99. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy Plus Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Newly Diagnosed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003215*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/97 SWS-SAKK-38/97 EU-97037.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003215, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
100. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy With or Without Etoposide in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00060385*. Studiennummer des Sponsors: *EORTC-20991.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00060385, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
101. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy With or Without Etoposide in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00060385*. Studiennummer des Sponsors: *EORTC-20991.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00060385, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

102. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy With or Without Amifostine in Treating Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma or Hodgkin's Disease Undergoing Stem Cell Transplantation*: *NCT00003143*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000065926 UCLA-HSPC-970708701 ALZA-UCLA-HSPC-970708701 NCI-V97-1362.* Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003143, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

103. ClinicalTrialsGOV 2012. *Combination Chemotherapy With or Without Etoposide in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00060385*. Studiennummer des Sponsors: *EORTC-20991.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00060385, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

104. ClinicalTrialsGOV 2012. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Older or Frail Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00296023*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000463724 UCSF-98251 UCSF-9805 UCSF-H9996-15837-06.* University of California, San Francisco (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296023, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

105. ClinicalTrialsGOV 2012. *G-CSF-Treated Donor Bone Marrow Transplant in Treating Patients With Hematologic Disorders*: *NCT00253552*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000445188 OHSU-HEM-04007-L OHSU-1381.* OHSU Knight Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253552, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

106. ClinicalTrialsGOV 2012. *Intensified 1st Cycle Rituximab Plus 8th Cycles of R-CHOP Chemotherapy in Patients With Advanced or Bulky CD20+ Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01054781*. Studiennummer des Sponsors: *2008-12-005.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01054781, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

107. ClinicalTrialsGOV 2012. *PS-341 Alone and PS-341 Plus EPOCH Chemotherapy to Treat Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00054665*. Studiennummer des Sponsors: *030096 03-C-0096.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00054665, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

108. ClinicalTrialsGOV 2012. *PS-341 Alone and PS-341 Plus EPOCH Chemotherapy to Treat Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00054665*. Studiennummer des Sponsors: *030096 03-C-0096.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00054665, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

109. ClinicalTrialsGOV 2012. *PS-341 Alone and PS-341 Plus EPOCH Chemotherapy to Treat Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00054665*. Studiennummer des Sponsors: *030096 03-C-0096.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00054665, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

110. ClinicalTrialsGOV 2012. *Radiolabeled Monoclonal Antibody Therapy and High-Dose Chemotherapy Followed By Autologous Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00058292*. Studiennummer des Sponsors: *NU 99H11 NU-99H11 IDEC-NU99H11.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058292, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

111. ClinicalTrialsGOV 2012. *Radiolabeled Monoclonal Antibody Therapy and High-Dose Chemotherapy Followed By Autologous Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00058292*. Studiennummer des Sponsors: *NU 99H11 NU-99H11 IDEC-NU99H11.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058292, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

112. ClinicalTrialsGOV 2012. *Radiolabeled Monoclonal Antibody Therapy and High-Dose Chemotherapy Followed By Autologous Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00058292*. Studiennummer des Sponsors: *NU 99H11 NU-99H11 IDEC-NU99H11*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058292, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

113. ClinicalTrialsGOV 2012. *Radiolabeled Monoclonal Antibody Therapy and High-Dose Chemotherapy Followed By Autologous Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00058292*. Studiennummer des Sponsors: *NU 99H11 NU-99H11 IDEC-NU99H11*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058292, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

114. ClinicalTrialsGOV 2012. *Ravuconazole in Preventing Fungal Infections in Patients Undergoing Allogeneic Stem Cell Transplantation*: *NCT00064311*. Studiennummer des Sponsors: *030205 03-C-0205 CDR0000315356.* National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00064311, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

115. ClinicalTrialsGOV 2012. *Rituximab and Combination Chemotherapy Followed by Bone Marrow or Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00007852*. Studiennummer des Sponsors: *045-00 P30CA036727 UNMC-045-00 NCI-V00-1634.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00007852, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

116. ClinicalTrialsGOV 2012. *Rituximab and Combination Chemotherapy Followed by Bone Marrow or Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00007852*. Studiennummer des Sponsors: *045-00 P30CA036727 UNMC-045-00 NCI-V00-1634.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00007852, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

117. ClinicalTrialsGOV 2012. *Rituximab Combined With ESHAP in Patients With Relapse or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00568815*. Studiennummer des Sponsors: *ESHAP-DLBCL.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00568815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

118. ClinicalTrialsGOV 2012. *Rituximab Combined With ESHAP in Patients With Relapse or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00568815*. Studiennummer des Sponsors: *ESHAP-DLBCL.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00568815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

119. ClinicalTrialsGOV 2012. *Rituximab Combined With ESHAP in Patients With Relapse or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00568815*. Studiennummer des Sponsors: *ESHAP-DLBCL.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00568815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

120. ClinicalTrialsGOV 2012. *S0501 Fludarabine, Melphalan, and Donor Stem Cell Transplant Followed By Tacrolimus and Methotrexate in Treating Patients for Relapsed Lymphoma*: *NCT00121186*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000435930 S0501 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00121186, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

121. ClinicalTrialsGOV 2012. *Short Term Intensified Chemo-immunotherapy in HIV-positive Patients With Burkitt Lymphoma*: *NCT01516593*. Studiennummer des Sponsors: *CARMEN.* Andres J. M. Ferreri (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01516593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

122. ClinicalTrialsGOV 2012. *Short Term Intensified Chemo-immunotherapy in HIV-positive Patients With Burkitt Lymphoma*: *NCT01516593*. Studiennummer des Sponsors: *CARMEN*. Andres J. M. Ferreri (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01516593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

123. ClinicalTrialsGOV 2012. *Short Term Intensified Chemo-immunotherapy in HIV-positive Patients With Burkitt Lymphoma*: *NCT01516593*. Studiennummer des Sponsors: *CARMEN*. Andres J. M. Ferreri (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01516593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

124. ClinicalTrialsGOV 2012. *Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00004904*. Studiennummer des Sponsors: *NU FDA97H1 NU-97H1 NCI-G00-1691*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004904, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

125. ClinicalTrialsGOV 2012. *Study of Lenalidomide(Revlimid) Plus Rituximab (Revlirit Regimen) in Elderly Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00968331*. Studiennummer des Sponsors: *REVLIRIT01*. University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00968331, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

126. ClinicalTrialsGOV 2012. *Study of Lenalidomide(Revlimid) Plus Rituximab (Revlirit Regimen) in Elderly Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00968331*. Studiennummer des Sponsors: *REVLIRIT01*. University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00968331, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

127. ClinicalTrialsGOV 2012. *T-Cell-Depleted Allogeneic Stem Cell Transplantation After Immunoablative Induction Chemotherapy and Reduced-Intensity Transplantation Conditioning in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT00080925*. Studiennummer des Sponsors: *040116 04-C-0116 CDR0000357432*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

128. ClinicalTrialsGOV 2012. *T-Cell-Depleted Allogeneic Stem Cell Transplantation After Immunoablative Induction Chemotherapy and Reduced-Intensity Transplantation Conditioning in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT00080925*. Studiennummer des Sponsors: *040116 04-C-0116 CDR0000357432*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

129. ClinicalTrialsGOV 2012. *T-Cell-Depleted Allogeneic Stem Cell Transplantation After Immunoablative Induction Chemotherapy and Reduced-Intensity Transplantation Conditioning in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT00080925*. Studiennummer des Sponsors: *040116 04-C-0116 CDR0000357432*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080925, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

130. ClinicalTrialsGOV 2012. *T-Cell-Depleted Allogeneic Stem Cell Transplantation After Immunoablative Induction Chemotherapy and Reduced-Intensity Transplantation Conditioning in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT00080925*. Studiennummer des Sponsors: *040116 04-C-0116 CDR0000357432*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

131. ClinicalTrialsGOV 2012. *T-Cell-Depleted Allogeneic Stem Cell Transplantation After Immunoablative Induction Chemotherapy and Reduced-Intensity Transplantation Conditioning in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT00080925*. Studiennummer des Sponsors: *040116 04-C-0116 CDR0000357432*. National Institutes of Health Clinical Center (CC) (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080925, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

132. ClinicalTrialsGOV 2012. *Trial on Lenalidomide Given as Maintenance Therapy for Relapsed Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00799513*. Studiennummer des Sponsors: *2008-003729-18*. IRCCS San Raffaele (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00799513, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

133. ClinicalTrialsGOV 2012. *Zevalin Twice in Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00902525*. Studiennummer des Sponsors: *ZETAL07*. Gruppo Italiano Multiregionale per lo studio dei Linfomi e delle Leucemie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00902525, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

134. ClinicalTrialsGOV 2013. *A Double-blind, Randomized Controlled Study in CD20-positive Diffuse B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma Subjects*: *NCT01205737*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-TL011-102*. Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01205737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

135. ClinicalTrialsGOV 2013. *Biological Therapy in Treating Patients Undergoing Radiation Therapy, Chemotherapy, and Peripheral Stem Cell Transplantation for Hematologic Cancer*: *NCT00004061*. Studiennummer des Sponsors: *AMGEN-KGF-980231-04 MSKCC-99029 CDR0000067261 NCI-G99-1574*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004061, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

136. ClinicalTrialsGOV 2013. *Biological Therapy Plus Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00040950*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000069423 UCLA-0112032 CPGI-C004-CPG7909 NCI-G02-2086*. Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00040950, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

137. ClinicalTrialsGOV 2013. *Brentuximab Vedotin in CD30 Positive Epstein Barr Virus (EBV) Positive DLBCL of Elderly*: *NCT01671813*. Studiennummer des Sponsors: *MCC-17024 SGN 35-IST-006*. H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01671813, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

138. ClinicalTrialsGOV 2013. *Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00012051*. Studiennummer des Sponsors: *CKTO-2000-06 CDR0000068476 HOVON-44 HOVON-44/CKVO-2000-06 EU-20042 ISRCTN95614846*. Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00012051, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

139. ClinicalTrialsGOV 2013. *Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00012051*. Studiennummer des Sponsors: *CKTO-2000-06 CDR0000068476 HOVON-44 HOVON-44/CKVO-2000-06 EU-20042 ISRCTN95614846*. Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00012051, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

140. ClinicalTrialsGOV 2013. *Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00012051*. Studiennummer des Sponsors: *CKTO-2000-06 CDR0000068476 HOVON-44 HOVON-44/CKVO-2000-06 EU-20042 ISRCTN95614846*. Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00012051, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

141. ClinicalTrialsGOV 2013. *Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00012051*. Studiennummer des Sponsors: *CKTO-2000-06 CDR0000068476 HOVON-44 HOVON-44/CKVO-2000-06*

EU-20042 ISRCTN95614846. Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00012051, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

142. ClinicalTrialsGOV 2013. *Chemotherapy and Radiation Therapy Plus Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003815*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066967 SNLG-NHL-Va EU-98032.* Scotland and Newcastle Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
143. ClinicalTrialsGOV 2013. *Chemotherapy Plus Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma, Hodgkin's Disease, or Multiple Myeloma*: *NCT00002552*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063370 P30CA022453 WSU-D-701-87 NCI-V94-0364.* Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002552, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
144. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy, Donor Stem Cell Transplant, Tacrolimus, Mycophenolate Mofetil, and Cyclophosphamide in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00782379*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000617648 BMTGG-NSH-864.* Northside Hospital, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00782379, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
145. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Older Patients With Refractory or Relapsed Intermediate-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002982*. Studiennummer des Sponsors: *97-004 CDR0000065505 NCI-H97-1233.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002982, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
146. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Older Patients With Refractory or Relapsed Intermediate-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002982*. Studiennummer des Sponsors: *97-004 CDR0000065505 NCI-H97-1233.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002982, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
147. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Radiation Therapy Plus Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002481*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000077128 STLMC-ABMR-9001 NCI-V91-0112.* St. Luke's Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002481, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
148. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Radiation Therapy Plus Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002481*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000077128 STLMC-ABMR-9001 NCI-V91-0112.* St. Luke's Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002481, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
149. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00974792*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000644893 CRUK-UCL-R-CODOX-M/IVAC EUDRACT-2005-003479-19 EU-20956.* Cancer Research UK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00974792, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
150. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Young Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma or Acute Lymphoblastic Leukemia*: *NCT00058461*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-01804 COG-ANHL0121 CDR0000298751 ANHL0121 U10CA098543.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058461, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

151. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00974792*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000644893 CRUK-UCL-R-CODOX-M/IVAC EUDRACT-2005-003479-19 EU-20956.* Cancer Research UK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00974792, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
152. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Young Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma or Acute Lymphoblastic Leukemia*: *NCT00058461*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-01804 COG-ANHL0121 CDR0000298751 ANHL0121 U10CA098543.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058461, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
153. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Young Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma or Acute Lymphoblastic Leukemia*: *NCT00058461*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-01804 COG-ANHL0121 CDR0000298751 ANHL0121 U10CA098543.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058461, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
154. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy Followed by Bone Marrow or Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma or Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006373*. Studiennummer des Sponsors: *MCC-12246 MCC-IRB-5670 SB-MCC-12246 NCI-G00-1865.* H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006373, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
155. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Acute B-Lymphoblastic Leukemia or Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002471*. Studiennummer des Sponsors: *90-013 CDR0000076672 NYU-97-9 NCI-V90-0104.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002471, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
156. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005867*. Studiennummer des Sponsors: *BNLI-CHOPVPMITCEBO-GOODRISK CDR0000067900 EU-99052.* Lymphoma Trials Office (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005867, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
157. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Intermediate-Grade or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Who Have Not Responded to Anthracycline-Containing Combination Chemotherapy*: *NCT00002488*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000077375 CAN-OTT-9106 NCI-V92-0013.* Ottawa Regional Cancer Centre (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002488, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
158. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy Plus Filgrastim With or Without Rituximab in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00028717*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000069122 CKTO-2000-10 HOVON-46NHL EU-20130 HOVON-CKVO-2000-10.* Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00028717, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
159. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy Plus Filgrastim in Treating Patients With HIV-Related Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00032149*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000069261 BNLI-GOODRISKHIV EU-20144.* Lymphoma Trials Office (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00032149, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
160. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy Plus Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003957*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000067156 FCCC-98052 NCI-G99-1541.* Fox Chase Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003957, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

161. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy Plus Radiation Therapy Followed by Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002697*. Studiennummer des Sponsors: *95-072 CDR0000064483 NCI-V95-0784.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002697, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

162. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy Plus Radiation Therapy Followed by Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002697*. Studiennummer des Sponsors: *95-072 CDR0000064483 NCI-V95-0784.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002697, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

163. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy Plus Rituximab in Treating Patients With Intermediate-Grade or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005959*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000067940 AMGEN-GCSF-990756 NCI-V00-1593.* Amgen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005959, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

164. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003150*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000065935 ECOG-E4494 CLB-9793 SWOG-E4494.* Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003150, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

165. ClinicalTrialsGOV 2013. *Combination Chemotherapy With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Previously Untreated HIV-Associated Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003595*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02279 AMC-010 CPMC-IRB-9691 CWRU-AMC-1400 UCLA-9810029 CDR0000066666.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003595, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

166. ClinicalTrialsGOV 2013. *Diffuse Large B Cell Lymphoma of the Adult: Randomization Between High Dose Chemotherapy With Rituximab and CHOP 14-Rituximab*: *NCT00561379*. Studiennummer des Sponsors: *BRD 04/4-O.* Nantes University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00561379, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

167. ClinicalTrialsGOV 2013. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00054327*. Studiennummer des Sponsors: *CWRU1Y00 P30CA043703 CASE-CWRU-1Y00.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00054327, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

168. ClinicalTrialsGOV 2013. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With High-Risk Hematologic Cancer*: *NCT00818961*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000630617 BMTGG-NSH-756.* Northside Hospital, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00818961, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

169. ClinicalTrialsGOV 2013. *Donor Stem Cell Transplant After Conditioning Therapy in Treating Patients With Hematologic Cancer, Recurrent or Metastatic Solid Tumor, or Other Disease*: *NCT00521430*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000561542 AMC-UUCM-2004-0029.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00521430, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

170. ClinicalTrialsGOV 2013. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With High-Risk Hematologic Cancer*: *NCT00818961*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000630617 BMTGG-NSH-756.* Northside Hospital, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00818961, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

171. ClinicalTrialsGOV 2013. *Donor Umbilical Cord Blood Transplant in Treating Patients With Advanced Hematologic Cancer*: *NCT00304018*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000463370 UCSF-02253 UCSF-H24045-21269-04 UCSF-2207.* University of California, San Francisco (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00304018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
172. ClinicalTrialsGOV 2013. *Donor Umbilical Cord Blood Transplant in Treating Patients With Advanced Hematologic Cancer*: *NCT00304018*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000463370 UCSF-02253 UCSF-H24045-21269-04 UCSF-2207.* University of California, San Francisco (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00304018, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
173. ClinicalTrialsGOV 2013. *Early Treatment Stratification Based on PET Scan Response to Chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01361191*. Studiennummer des Sponsors: *GEL/TAMO-2006 EudraCT number 2006-005254-68.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01361191, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
174. ClinicalTrialsGOV 2013. *Early Treatment Stratification Based on PET Scan Response to Chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01361191*. Studiennummer des Sponsors: *GEL/TAMO-2006 EudraCT number 2006-005254-68.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01361191, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
175. ClinicalTrialsGOV 2013. *Efficacy , Safety of Treatment R NIMP for Relapsed Aggressive Lymphomas*: *NCT00842595*. Studiennummer des Sponsors: *R NIMP.* French Innovative Leukemia Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00842595, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
176. ClinicalTrialsGOV 2013. *Epirubicin and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT00062296*. Studiennummer des Sponsors: *FCCC-02025 CDR0000304711*. Fox Chase Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00062296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
177. ClinicalTrialsGOV 2013. *GCS-100LE in Combination With Etoposide and Dexamethasone in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00776802*. Studiennummer des Sponsors: *PR-CS010.* La Jolla Pharmaceutical Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00776802, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
178. ClinicalTrialsGOV 2013. *Genetic Determinations for Side Effects and Response Rate for Patients Receiving Chemotherapy With Diffuse Large Cell Lymphoma*: *NCT00590941*. Studiennummer des Sponsors: *05-0122.* Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00590941, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
179. ClinicalTrialsGOV 2013. *GM-CSF With or Without Vaccine Therapy After Combination Chemotherapy and Rituximab as First-Line Therapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00324831*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000466677 FAV-ID-11 FAV-WIRB-20051774.* Favrille (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00324831, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
180. ClinicalTrialsGOV 2013. *Growth Factor to Prevent Oral Mucositis in Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00004132*. Studiennummer des Sponsors: *AMGEN-KGF-980231-03 UCLA-9812041 CDR0000067362 NCI-G99-1609.* Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004132, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
181. ClinicalTrialsGOV 2013. *High Dose Chemotherapy With or Without Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Intermediate- or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003578.*

Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066645 BNLI-LY02 EU-98039*. Lymphoma Trials Office (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003578, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

182. ClinicalTrialsGOV 2013. *High Dose Chemotherapy With or Without Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Intermediate- or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003578*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066645 BNLI-LY02 EU-98039*. Lymphoma Trials Office (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003578, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

183. ClinicalTrialsGOV 2013. *High Dose Chemotherapy With or Without Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Intermediate- or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003578*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066645 BNLI-LY02 EU-98039*. Lymphoma Trials Office (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003578, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

184. ClinicalTrialsGOV 2013. *High-Dose Chemotherapy, Total-Body Irradiation, and Autologous Stem Cell Transplantation or Bone Marrow Transplantation in Treating Patients With Hematologic Cancer or Solid Tumors*: *NCT00060255*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000301587 RPCI-DS-9115.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00060255, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

185. ClinicalTrialsGOV 2013. *Interim PET/CT Guided Cycle Numbers of R-CHOP in DLBCL*: *NCT01804127*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 13-01*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01804127, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

186. ClinicalTrialsGOV 2013. *Interleukin-12 Following Chemotherapy in Treating Patients With Refractory HIV-Associated Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003575*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02276 AMC-008 CDR0000066642.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003575, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

187. ClinicalTrialsGOV 2013. *Interleukin-2 or Observation Following Radiation Therapy, Combination Chemotherapy, and Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002649*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-03072 SWOG-9438 U10CA032102 CDR0000064175*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002649, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

188. ClinicalTrialsGOV 2013. *Ipilimumab After Allogeneic Stem Cell Transplant in Treating Patients With Persistent or Progressive Cancer*: *NCT00060372*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2009-00042 040749 P-6082 NCI-6082 CDR0000301644 R01CA093891*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00060372, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

189. ClinicalTrialsGOV 2013. *Irradiated Donor Lymphocytes and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphoproliferative Disease*: *NCT00176475*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000540171 P30CA072720 CINJ-010406.* University of Medicine and Dentistry of New Jersey (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00176475, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

190. ClinicalTrialsGOV 2013. *Monoclonal Antibody Therapy and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00017381*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-03156 J0004.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00017381, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

191. ClinicalTrialsGOV 2013. *Monoclonal Antibody Therapy and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00017381*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-03156 J0004.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00017381, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

192. ClinicalTrialsGOV 2013. *Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma That Has Relapsed After High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT00031642*. Studiennummer des Sponsors: *535-00 CDR0000069211 NCI-V02-1691*. University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00031642, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
193. ClinicalTrialsGOV 2013. *Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma That Has Relapsed After High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT00031642*. Studiennummer des Sponsors: *535-00 CDR0000069211 NCI-V02-1691*. University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00031642, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
194. ClinicalTrialsGOV 2013. *Multicentre Study to Determine the Cardiotoxicity of R-CHOP Compared to R-COMP in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00575406*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-14 EudraCT 2007-004970-24.* Arbeitsgemeinschaft medikamentoese Tumortherapie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00575406, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
195. ClinicalTrialsGOV 2013. *Oblimersen, Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00086944*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02600 12975A N01CM62201 CDR0000371904.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00086944, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
196. ClinicalTrialsGOV 2013. *Oblimersen, Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00086944*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02600 12975A N01CM62201 CDR0000371904.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00086944, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
197. ClinicalTrialsGOV 2013. *Oblimersen, Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00086944*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02600 12975A N01CM62201 CDR0000371904.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00086944, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
198. ClinicalTrialsGOV 2013. *Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma or Hodgkin's Disease*: *NCT00005613*. Studiennummer des Sponsors: *11306 MCC-11306 IRB-4250 NCI-G00-1746.* H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005613, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
199. ClinicalTrialsGOV 2013. *Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma or Hodgkin's Disease*: *NCT00005613*. Studiennummer des Sponsors: *11306 MCC-11306 IRB-4250 NCI-G00-1746.* H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005613, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
200. ClinicalTrialsGOV 2013. *Phase II Study of Ofatumumab Plus Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (ICE) or Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatin (DHAP) Chemotherapy Regimen in Relapsed/ Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00823719*. Studiennummer des Sponsors: *110927*. GlaxoSmithKline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00823719, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
201. ClinicalTrialsGOV 2013. *Phase II Study of Ofatumumab Plus Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (ICE) or Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatin (DHAP) Chemotherapy Regimen in Relapsed/ Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00823719*. Studiennummer des Sponsors: *110927*. GlaxoSmithKline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00823719, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

202. ClinicalTrialsGOV 2013. *Phase II Study of Ofatumumab Plus Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (ICE) or Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatin (DHAP) Chemotherapy Regimen in Relapsed/ Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00823719*. Studiennummer des Sponsors: *110927*. GlaxoSmithKline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00823719, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
203. ClinicalTrialsGOV 2013. *Reduced-Intensity Regimen Before Allogeneic Transplant for Patients With Relapsed Non-Hodgkin's or Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00057954*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000285659 U10CA021115 E1402*. Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057954, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
204. ClinicalTrialsGOV 2013. *R-ESHAP Followed by Autologous Transplantation for Refractory or Relapsed Diffused Large B-cell Lymphoma*: *NCT01278602*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 11-01*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01278602, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
205. ClinicalTrialsGOV 2013. *R-ESHAP Followed by Autologous Transplantation for Refractory or Relapsed Diffused Large B-cell Lymphoma*: *NCT01278602*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 11-01*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01278602, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
206. ClinicalTrialsGOV 2013. *R-ESHAP Followed by Autologous Transplantation for Refractory or Relapsed Diffused Large B-cell Lymphoma*: *NCT01278602*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 11-01*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01278602, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
207. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Large Cell Lymphoma*: *NCT00005631*. Studiennummer des Sponsors: *99-092 CDR0000067785 NCI-G00-1774*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005631, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
208. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Large Cell Lymphoma*: *NCT00005631*. Studiennummer des Sponsors: *99-092 CDR0000067785 NCI-G00-1774*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005631, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
209. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Large Cell Lymphoma*: *NCT00005631*. Studiennummer des Sponsors: *99-092 CDR0000067785 NCI-G00-1774*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005631, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
210. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab and Interleukin-2 in Treating Patients With Relapsed or Refractory Intermediate- or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00059904*. Studiennummer des Sponsors: *CHIR-IL2005-A01 MSKCC-03004 CDR0000298986*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00059904, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
211. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab Plus Bendamustine as Front Line Treatment in Frail Elderly (>70 Years) Patients With DLBCL: a Phase II Multicenter Study of the FIL*: *NCT01990144*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_R-BENDA FRAIL*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01990144, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
212. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab Plus Bendamustine as Front Line Treatment in Frail Elderly (>70 Years) Patients With DLBCL: a Phase II Multicenter Study of the FIL*: *NCT01990144*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_R-BENDA FRAIL*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01990144, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

213. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab Plus Combination Chemotherapy in Treating Patients With HIV-Related Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00031902*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000069238 BNLI-POORRISKHIV EU-20145*. Lymphoma Trials Office (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00031902, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
214. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab Plus Interleukin-2 in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00010192*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-01404 0037 CDR0000068454 OSU-0037 NCI-130 OSU-00H0223 U01CA076576*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00010192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
215. ClinicalTrialsGOV 2013. *Rituximab-HyperCVAD (R-HCVAD) Alternating With Rituximab-Methotrexate-Cytarabine- (R-MC) in Newly Diagnosed Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma With MYC-Rearrangement*: *NCT01854372*. Studiennummer des Sponsors: *CTRC 11-53*. The University of Texas Health Science Center at San Antonio (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01854372, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
216. ClinicalTrialsGOV 2013. *S0019 Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006708*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068320 S0019 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006708, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
217. ClinicalTrialsGOV 2013. *S0019 Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006708*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068320 S0019 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006708, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
218. ClinicalTrialsGOV 2013. *S0019 Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006708*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068320 S0019 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006708, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
219. ClinicalTrialsGOV 2013. *S0349 Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone With or Without Oblimersen in Treating Patients With Advanced Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00080847*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-03031 S0349 U10CA032102 CDR0000356049*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080847, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
220. ClinicalTrialsGOV 2013. *Se-Methyl-Seleno-L-Cysteine, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Treatment*: *NCT00829205*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000632722 CRUK-UCL-SelRICE EUDRACT-2008-002678-36 EU-20902*. Cancer Research UK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00829205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
221. ClinicalTrialsGOV 2013. *Se-Methyl-Seleno-L-Cysteine, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Treatment*: *NCT00829205*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000632722 CRUK-UCL-SelRICE EUDRACT-2008-002678-36 EU-20902*. Cancer Research UK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00829205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
222. ClinicalTrialsGOV 2013. *Se-Methyl-Seleno-L-Cysteine, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Treatment*: *NCT00829205*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000632722 CRUK-UCL-SelRICE*

EUDRACT-2008-002678-36 EU-20902. Cancer Research UK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00829205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

223. ClinicalTrialsGOV 2013. *Study of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Treat Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01118845*. Studiennummer des Sponsors: *2010001*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01118845, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

224. ClinicalTrialsGOV 2013. *Study of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Treat Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01118845*. Studiennummer des Sponsors: *2010001*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01118845, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

225. ClinicalTrialsGOV 2013. *SWOG-9239 Reduction of Immunosuppression Plus Interferon Alfa and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Malignant Tumors That Develop After Organ Transplant*: *NCT00002657*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000064200 SWOG-9239 E-S9239 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002657, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

226. ClinicalTrialsGOV 2013. *SWOG-9239 Reduction of Immunosuppression Plus Interferon Alfa and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Malignant Tumors That Develop After Organ Transplant*: *NCT00002657*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000064200 SWOG-9239 E-S9239 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002657, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

227. ClinicalTrialsGOV 2013. *SWOG-9239 Reduction of Immunosuppression Plus Interferon Alfa and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Malignant Tumors That Develop After Organ Transplant*: *NCT00002657*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000064200 SWOG-9239 E-S9239 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002657, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

228. ClinicalTrialsGOV 2013. *SWOG-9320 Combination Chemotherapy, Radiation Therapy, and Antiviral Therapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002571*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063620 SWOG-9320 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

229. ClinicalTrialsGOV 2013. *SWOG-9320 Combination Chemotherapy, Radiation Therapy, and Antiviral Therapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002571*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063620 SWOG-9320 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

230. ClinicalTrialsGOV 2013. *SWOG-9320 Combination Chemotherapy, Radiation Therapy, and Antiviral Therapy in Treating Patients With AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00002571*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063620 SWOG-9320 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002571, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

231. ClinicalTrialsGOV 2013. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan and Rituximab in Treating Patients With Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder*: *NCT00064246*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02721 AMC-037 U01CA070019 CDR0000310158.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00064246, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

232. ClinicalTrialsGOV 2013. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan and Rituximab in Treating Patients With Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder*: *NCT00064246*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02721 AMC-037 U01CA070019 CDR0000310158.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar

unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00064246, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

233. ClinicalTrialsGOV 2014. *A Study of Two Associations of Rituximab and Chemotherapy, With a PET-driven Strategy, in Lymphoma*: *NCT00498043*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462*. Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00498043, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

234. ClinicalTrialsGOV 2014. *Blood Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00008216*. Studiennummer des Sponsors: *AAAA5571 CPMC-IRB-AAAA5571 CPMC-CAMP-016 NCI-G00-1891*. Columbia University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00008216, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

235. ClinicalTrialsGOV 2014. *Bortezomib, Doxorubicin Hydrochloride Liposome, and Rituximab in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Treatment*: *NCT00851552*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000635486 RPCI-I-136508.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00851552, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

236. ClinicalTrialsGOV 2014. *Chemotherapy Plus Biological Therapy Followed By Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00004145*. Studiennummer des Sponsors: *9581 UCCRC-9581 UCCRC-CTRC-9852 NCI-G99-1618.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004145, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

237. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination Chemo, Rituximab, and Bevacizumab in Older Patients With Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00121199*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-03062 S0515 U10CA032102.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00121199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

238. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With HIV-Associated Stage I, Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00049036*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02926 ECOG-AMC34 CDR0000257660 AMC-034 U01CA070019.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049036, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

239. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With HIV-Associated Stage I, Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00049036*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02926 ECOG-AMC34 CDR0000257660 AMC-034 U01CA070019.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049036, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

240. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With HIV-Associated Stage I, Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00049036*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02926 ECOG-AMC34 CDR0000257660 AMC-034 U01CA070019.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049036, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

241. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With HIV-Associated Stage I, Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00049036*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02926 ECOG-AMC34 CDR0000257660 AMC-034 U01CA070019.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049036, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

242. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination Chemotherapy Followed by Donor Bone Marrow Transplant or Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer or Genetic Disorders*: *NCT00008307*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068396 CPMC-IRB-8462 CPMC-IRB-CAMP-25*

NCI-G00-1897. Herbert Irving Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00008307, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

243. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination Chemotherapy Followed by Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Children With Recurrent or Refractory Hodgkin's or Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002941*. Studiennummer des Sponsors: *A5962 COG-A5962 CCG-A5962 POG-A5962 CCG-5962 CDR0000065390*. Children's Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002941, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

244. ClinicalTrialsGOV 2014. *Combination of SAR3419 and Rituximab in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01470456*. Studiennummer des Sponsors: *TCD12333 2011-002865-39 U1111-1120-0315*. Sanofi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01470456, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

245. ClinicalTrialsGOV 2014. *Comparison Study of Doxorubicin Versus Epirubicin-induced Cardiotoxicity in Patients With DLBCL*: *NCT00854568*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 09-01*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00854568, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

246. ClinicalTrialsGOV 2014. *Comparison Study of Doxorubicin Versus Epirubicin-induced Cardiotoxicity in Patients With DLBCL*: *NCT00854568*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 09-01*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00854568, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

247. ClinicalTrialsGOV 2014. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer, Metastatic Kidney Cancer, or Aplastic Anemia*: *NCT00295997*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000463522 UCSF-01251 UCSF-H5010-19585-05 UCSF-2101*. University of California, San Francisco (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00295997, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

248. ClinicalTrialsGOV 2014. *Donor T Cells, Low-Dose Aldesleukin, and Low-Dose GM-CSF After Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00521261*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000561787 P30CA022453 WSU-2007-034 2365-1186500223.02*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00521261, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

249. ClinicalTrialsGOV 2014. *Dose Dense Chemotherapy and Rituximab for Young High Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients (CRY-04)*: *NCT01502982*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-04 2004-003075-37*. Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01502982, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

250. ClinicalTrialsGOV 2014. *Dose Dense Chemotherapy and Rituximab for Young High Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients (CRY-04)*: *NCT01502982*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-04 2004-003075-37*. Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01502982, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

251. ClinicalTrialsGOV 2014. *Dose Dense Chemotherapy and Rituximab for Young High Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients (CRY-04)*: *NCT01502982*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-04 2004-003075-37*. Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01502982, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

252. ClinicalTrialsGOV 2014. *Dose-adjusted EPOCH-R in MYC Positive DLBCL*: *NCT01914718*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 13-02*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01914718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

253. ClinicalTrialsGOV 2014. *Dose-adjusted EPOCH-R in MYC Positive DLBCL*: *NCT01914718*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 13-02*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01914718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
254. ClinicalTrialsGOV 2014. *Dose-adjusted EPOCH-R in MYC Positive DLBCL*: *NCT01914718*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 13-02*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01914718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
255. ClinicalTrialsGOV 2014. *Dose-adjusted EPOCH-R in MYC Positive DLBCL*: *NCT01914718*. Studiennummer des Sponsors: *LMTG 13-02*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01914718, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
256. ClinicalTrialsGOV 2014. *Everolimus Plus Rituximab for Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00869999*. Studiennummer des Sponsors: *09-002*. Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869999, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
257. ClinicalTrialsGOV 2014. *Fenretinide and Rituximab in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00288067*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2009-00104 CDR0000456502 UWCC-UW-6071 UWCC-06-0644-H/A UWCC-6071 FHCRC-6071 6071 6957 R21CA119519*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00288067, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
258. ClinicalTrialsGOV 2014. *Gemcitabine Hydrochloride, Cyclophosphamide, Vincristine Sulfate, Prednisolone, and Rituximab in Treating Patients With Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00971763*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000644293 UCL/5/154 2005-003888-23 EU-20951*. University College, London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00971763, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
259. ClinicalTrialsGOV 2014. *Gemcitabine Hydrochloride, Rituximab, Oxaliplatin, and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory, Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01307592*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000695874 CAM-09-01 CELGENE-RV-NHL-PI-0452*. Auxilio Mutuo Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01307592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
260. ClinicalTrialsGOV 2014. *Gemcitabine Hydrochloride, Cyclophosphamide, Vincristine Sulfate, Prednisolone, and Rituximab in Treating Patients With Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00971763*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000644293 UCL/5/154 2005-003888-23 EU-20951*. University College, London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00971763, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
261. ClinicalTrialsGOV 2014. *Gemcitabine Hydrochloride, Rituximab, Oxaliplatin, and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory, Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01307592*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000695874 CAM-09-01 CELGENE-RV-NHL-PI-0452*. Auxilio Mutuo Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01307592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
262. ClinicalTrialsGOV 2014. *Gemcitabine Hydrochloride, Rituximab, Oxaliplatin, and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory, Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01307592*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000695874 CAM-09-01 CELGENE-RV-NHL-PI-0452*. Auxilio Mutuo Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01307592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
263. ClinicalTrialsGOV 2014. *Gemcitabine Hydrochloride, Rituximab, Oxaliplatin, and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory, Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01307592*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000695874 CAM-09-01 CELGENE-RV-NHL-PI-0452*. Auxilio Mutuo

Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01307592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

264. ClinicalTrialsGOV 2014. *Incidence of Hepatitis B Virus (HBV) Reactivation in HBsAg Negative/HBcAb Positive Lymphoma Patients Treated With RCHOP*: *NCT01210287*. Studiennummer des Sponsors: *201010HBV*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01210287, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

265. ClinicalTrialsGOV 2014. *Oblimersen Sodium and Rituximab in Treating Patients With Recurrent B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00054639*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-00617 ID02-148 N01CM17003 N01CM62202 N01CM17107 N01CM62203*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00054639, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

266. ClinicalTrialsGOV 2014. *Oxaliplatin, Ifosfamide and Etoposide in Treating Young Patients With Recurrent or Refractory Solid Tumors or Lymphoma*: *NCT00101205*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2009-00075 CDR0000405828 OXALET 6634 P30CA021765*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00101205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

267. ClinicalTrialsGOV 2014. *Presence of Donor-Derived DNA in Semen Samples From Cancer Survivors Who Underwent Donor Stem Cell Transplant*: *NCT01077440*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000666593 P30CA068485 VU-VICC-PED-0995*. Vanderbilt University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01077440, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

268. ClinicalTrialsGOV 2014. *Provide Initial Evidence of Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Efficacy to Support the Pivotal CT-P10 Therapeutic Equivalence Trial*: *NCT01534949*. Studiennummer des Sponsors: *CT-P10 1.2*. Celltrion (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01534949, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

269. ClinicalTrialsGOV 2014. *Provide Initial Evidence of Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Efficacy to Support the Pivotal CT-P10 Therapeutic Equivalence Trial*: *NCT01534949*. Studiennummer des Sponsors: *CT-P10 1.2*. Celltrion (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01534949, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

270. ClinicalTrialsGOV 2014. *Rituximab After Autologous Stem Cell Transplant for Relapsed B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00225212*. Studiennummer des Sponsors: *Protocol97 73750*. Stanford University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00225212, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

271. ClinicalTrialsGOV 2014. *Rituximab, Rasburicase, and Combination Chemotherapy in Treating Young Patients With Newly Diagnosed Advanced B-Cell Leukemia or Lymphoma*: *NCT00057811*. Studiennummer des Sponsors: *ANHL01P1 NCI-2009-00405 COG-ANHL01P1 CDR0000271941 U10CA098543*. Children's Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057811, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

272. ClinicalTrialsGOV 2014. *Rituximab, Rasburicase, and Combination Chemotherapy in Treating Young Patients With Newly Diagnosed Advanced B-Cell Leukemia or Lymphoma*: *NCT00057811*. Studiennummer des Sponsors: *ANHL01P1 NCI-2009-00405 COG-ANHL01P1 CDR0000271941 U10CA098543*. Children's Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057811, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

273. ClinicalTrialsGOV 2014. *Rituximab, Rasburicase, and Combination Chemotherapy in Treating Young Patients With Newly Diagnosed Advanced B-Cell Leukemia or Lymphoma*: *NCT00057811*. Studiennummer des Sponsors: *ANHL01P1 NCI-2009-00405 COG-ANHL01P1 CDR0000271941 U10CA098543*. Children's Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057811, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
274. ClinicalTrialsGOV 2014. *Rituximab, Rasburicase, and Combination Chemotherapy in Treating Young Patients With Newly Diagnosed Advanced B-Cell Leukemia or Lymphoma*: *NCT00057811*. Studiennummer des Sponsors: *ANHL01P1 NCI-2009-00405 COG-ANHL01P1 CDR0000271941 U10CA098543.* Children's Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057811, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
275. ClinicalTrialsGOV 2014. *S0350 Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II, Stage III, or Stage IV Peripheral T-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00109928*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000425643 S0350 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00109928, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
276. ClinicalTrialsGOV 2014. *Sirolimus, Tacrolimus, and Antithymocyte Globulin in Preventing Graft-Versus-Host Disease in Patients Undergoing a Donor Stem Cell Transplant For Hematological Cancer*: *NCT00589563*. Studiennummer des Sponsors: *06141 P30CA033572 CHNMC-06141 CDR0000579340.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00589563, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
277. ClinicalTrialsGOV 2014. *Sirolimus, Tacrolimus, and Antithymocyte Globulin in Preventing Graft-Versus-Host Disease in Patients Undergoing a Donor Stem Cell Transplant For Hematological Cancer*: *NCT00589563*. Studiennummer des Sponsors: *06141 P30CA033572 CHNMC-06141 CDR0000579340.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00589563, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
278. ClinicalTrialsGOV 2014. *Study of Busulfan, Etoposide, Cytarabine, and Melphalan (BuEAM) Conditioning for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) to Treat B Cell Lymphoma Except for Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01178645*. Studiennummer des Sponsors: *BuEAM-BCL except for DLBCL.* Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01178645, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
279. ClinicalTrialsGOV 2014. *Study of Lenalidomide in Combination With RICE With Lenalidomide Maintenance Post-Auto Transplant for DLBCL*: *NCT01241734*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00001132 - RV-DLBCL-PI-0463.* Hackensack Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01241734, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
280. ClinicalTrialsGOV 2014. *Study of Lenalidomide in Combination With RICE With Lenalidomide Maintenance Post-Auto Transplant for DLBCL*: *NCT01241734*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00001132 - RV-DLBCL-PI-0463.* Hackensack Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01241734, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
281. ClinicalTrialsGOV 2014. *Study of Lenalidomide in Combination With RICE With Lenalidomide Maintenance Post-Auto Transplant for DLBCL*: *NCT01241734*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00001132 - RV-DLBCL-PI-0463.* Hackensack Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01241734, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
282. ClinicalTrialsGOV 2014. *Study of Lenalidomide in Combination With RICE With Lenalidomide Maintenance Post-Auto Transplant for DLBCL*: *NCT01241734*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00001132 - RV-DLBCL-PI-0463.* Hackensack Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01241734, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
283. ClinicalTrialsGOV 2014. *Study of the Combination of VELCADE, Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone or Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell*

Lymphoma: *NCT01040871*. Studiennummer des Sponsors: *26866138-LYM-2034*. Millennium Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01040871, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

284. ClinicalTrialsGOV 2014. *Trial to Define the Safety and Tolerability of SGN-40, Rituximab, and Gemcitabine in Patients With DLBCL*: *NCT00655837*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0008.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00655837, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

285. ClinicalTrialsGOV 2014. *Trial to Define the Safety and Tolerability of SGN-40, Rituximab, and Gemcitabine in Patients With DLBCL*: *NCT00655837*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0008.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00655837, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

286. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Randomized Phase IIb Placebo-Controlled Study of R-ICE Chemotherapy With and Without SGN-40 for Patients With DLBCL*: *NCT00529503*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00529503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

287. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Randomized Phase IIb Placebo-Controlled Study of R-ICE Chemotherapy With and Without SGN-40 for Patients With DLBCL*: *NCT00529503*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00529503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

288. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Randomized Phase IIb Placebo-Controlled Study of R-ICE Chemotherapy With and Without SGN-40 for Patients With DLBCL*: *NCT00529503*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00529503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

289. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Standardized Nursing Intervention Protocol for HCT Patients*: *NCT00951626*. Studiennummer des Sponsors: *05081 R01CA107446 P30CA033572 CHNMC-05081 CDR0000643265.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951626, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

290. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Study of Improving the Efficacy of Treatment in Diffused Large B Cell Lymphoma Patients*: *NCT01793844*. Studiennummer des Sponsors: *CSWOG0001*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01793844, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

291. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Trial in Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma Comparing Pixantrone Against Doxorubicin*: *NCT00268853*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203.* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00268853, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

292. ClinicalTrialsGOV 2015. *A Trial in Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma Comparing Pixantrone Against Doxorubicin*: *NCT00268853*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203.* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00268853, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

293. ClinicalTrialsGOV 2015. *ACVBP Plus Rituximab in Patients Aged From 18 to 59 Years With High-risk Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00144807*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-3B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00144807, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

294. ClinicalTrialsGOV 2015. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Newly Diagnosed Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00690560*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000589530 CALACASS-3RCHOPZ INCA-RECF0624 EUDRACT-2006-006179-19 CALACASS-2006/27.* Centre Antoine Lacassagne (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00690560, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

295. ClinicalTrialsGOV 2015. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Newly Diagnosed Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00690560*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000589530 CALACASS-3RCHOPZ INCA-RECF0624 EUDRACT-2006-006179-19 CALACASS-2006/27.* Centre Antoine Lacassagne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00690560, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

296. ClinicalTrialsGOV 2015. *Combination Chemotherapy Followed By Autologous Stem Cell Transplant, and White Blood Cell Infusions in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00244946*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000446079 P30CA022453 WSU-2007-023 RWMC-0639446.* Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00244946, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

297. ClinicalTrialsGOV 2015. *Combination Chemotherapy Followed By Autologous Stem Cell Transplant, and White Blood Cell Infusions in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00244946*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000446079 P30CA022453 WSU-2007-023 RWMC-0639446.* Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00244946, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

298. ClinicalTrialsGOV 2015. *Combination Chemotherapy Plus Interferon Alfa or Rituximab in Treating Patients With Stage III or Stage IV Lymphoma*: *NCT00004039*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066762 CBRG-9807 NCI-V98-1494.* Hoag Memorial Hospital Presbyterian (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004039, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

299. ClinicalTrialsGOV 2015. *Combination Chemotherapy With or Without Total-Body Irradiation Followed By Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00559104*. Studiennummer des Sponsors: *97133 P30CA033572 CHNMC-97133 CDR0000573523.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00559104, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

300. ClinicalTrialsGOV 2015. *Dose Monitoring of Busulfan and Combination Chemotherapy in Hodgkin or Non-Hodgkin Lymphoma Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT01959477*. Studiennummer des Sponsors: *CASE1412 NCI-2013-01829 CASE 1412 P30CA043703.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959477, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

301. ClinicalTrialsGOV 2015. *Genetically Modified Peripheral Blood Stem Cell Transplant in Treating Patients With HIV-Associated Non-Hodgkin or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01769911*. Studiennummer des Sponsors: *2583.00 NCI-2012-03168 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01769911, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

302. ClinicalTrialsGOV 2015. *High-dose Chemotherapy and ASCT or Consolidating Conventional Chemotherapy in Primary CNS Lymphoma*: *NCT02531841*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503.* University Hospital Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02531841, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

303. ClinicalTrialsGOV 2015. *High-dose Chemotherapy and ASCT or Consolidating Conventional Chemotherapy in Primary CNS Lymphoma*: *NCT02531841*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503.* University Hospital Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02531841, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

304. ClinicalTrialsGOV 2015. *High-dose Chemotherapy and ASCT or Consolidating Conventional Chemotherapy in Primary CNS Lymphoma*: *NCT02531841*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503.* University Hospital Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02531841,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

305. ClinicalTrialsGOV 2015. *High-dose Chemotherapy and ASCT or Consolidating Conventional Chemotherapy in Primary CNS Lymphoma*: *NCT02531841*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503.* University Hospital Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02531841, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

306. ClinicalTrialsGOV 2015. *Ibrutinib in Treating Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma in Patients With HIV Infection*: *NCT02109224.* Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00707 AMC-091 U01CA121947.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02109224, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

307. ClinicalTrialsGOV 2015. *Immunological Repertoire in Patients With Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT02520895*. Studiennummer des Sponsors: *2009.548 2010-A00591-38.* Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02520895, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

308. ClinicalTrialsGOV 2015. *Intrathecal Rituximab in Treating Patients With Recurrent CNS Lymphoma*: *NCT00416923*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000454842 UCSF-01302 UCSF-H9414-19588-04 UCSF-U2337S GENENTECH-UCSF-01302.* University of California, San Francisco (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00416923, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

309. ClinicalTrialsGOV 2015. *Lenalidomide And Rituximab as Maintenance Therapy in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01045928.* Studiennummer des Sponsors: *CASE2409 NCI-2009-01580.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01045928, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

310. ClinicalTrialsGOV 2015. *Lenalidomide And Rituximab as Maintenance Therapy in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01045928.* Studiennummer des Sponsors: *CASE2409 NCI-2009-01580.* Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01045928, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

311. ClinicalTrialsGOV 2015. *Measuring Changes in Blood in Patients at High Risk of Cytomegalovirus Infection After Undergoing Donor Bone Marrow Transplant or Peripheral Blood Stem Cell Transplant*: *NCT00716911*. Studiennummer des Sponsors: *99061 R01AI058148 P30CA033572 CHNMC-99061 CDR0000600022.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00716911, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

312. ClinicalTrialsGOV 2015. *Monoclonal Antibody Therapy, Combination Chemotherapy, and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006695*. Studiennummer des Sponsors: *051-00 UNMC-051-00 COULTER-IND-3323.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006695, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

313. ClinicalTrialsGOV 2015. *Ofatumumab Versus Rituximab Salvage Chemoimmunotherapy Followed by Autologous Stem Cell Transplant in Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01014208*. Studiennummer des Sponsors: *110928.* GlaxoSmithKline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01014208, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

314. ClinicalTrialsGOV 2015. *Ofatumumab Versus Rituximab Salvage Chemoimmunotherapy Followed by Autologous Stem Cell Transplant in Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01014208*. Studiennummer des Sponsors: *110928.* GlaxoSmithKline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01014208, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

315. ClinicalTrialsGOV 2015. *R-CHOP Versus R-CDOP as First-line Treatment for Elderly Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma*: *NCT02428751*. Studiennummer des Sponsors: *308-2015-005.* Wenqi Jiang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02428751, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
316. ClinicalTrialsGOV 2015. *R-CHOP-14 Versus R-CHOP-21 and Darbepoetin Alpha in Patients Aged 60-80 Years With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00144755*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-6B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00144755, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
317. ClinicalTrialsGOV 2015. *Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin (R-GEMOX) for Refractory/Relapsed B-cell Lymphoma*: *NCT00169195*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00169195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
318. ClinicalTrialsGOV 2015. *Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin (R-GEMOX) for Refractory/Relapsed B-cell Lymphoma*: *NCT00169195*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00169195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
319. ClinicalTrialsGOV 2015. *Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin (R-GEMOX) for Refractory/Relapsed B-cell Lymphoma*: *NCT00169195*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00169195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
320. ClinicalTrialsGOV 2015. *The Response Study of Yt90-Zevalin in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma After 6 Cycles of CHOP*: *NCT00440583*. Studiennummer des Sponsors: *TH011101.* Mahidol University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00440583, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
321. ClinicalTrialsGOV 2015. *Total Marrow and Total Lymph Node Irradiation, Fludarabine, and Melphalan Followed By Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Advanced Hematological Cancer That Has Not Responded to Treatment*: *NCT00800150*. Studiennummer des Sponsors: *08076 P30CA033572 CHNMC-08076 CDR0000626148.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00800150, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
322. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Multicentre, Randomized Phase III Study of Rituximab as Maintenance Treatment Versus Observation in Patients With Aggressive B-cell Lymphoma: NHL-13*: *NCT00400478*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-13 (ML18223).* Arbeitsgemeinschaft medikamentoese Tumortherapie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00400478, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
323. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Phase Ib Study of Belinostat With RDHAP Chemotherapy (Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatinum) in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02532192*. Studiennummer des Sponsors: *2014-1068 NCI-2015-01521.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02532192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
324. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Phase Ib Study of Belinostat With RDHAP Chemotherapy (Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatinum) in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02532192*. Studiennummer des Sponsors: *2014-1068 NCI-2015-01521.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02532192, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
325. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Phase II Study of Oral Panobinostat (LBH589) and Rituximab to Treat Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01238692*. Studiennummer des Sponsors: *Q-CROC-02.* Sarit Assouline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01238692, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
326. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Randomised Evaluation of Molecular Guided Therapy for Diffuse Large B-cell Lymphoma With Bortezomib*: *NCT01324596*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN0749.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01324596, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
327. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Study Comparing the Efficiency and Safety of S-CHOP(Cyclophosphamide, Hydroxydaunomycin, Oncovin, and Prednisone) Versus R-CHOP in Untreated CD20(Cluster of Differentiation Antigen 20)-Positive DLBCL Patients*: *NCT02772822*. Studiennummer des Sponsors: *SCT400NHL3.* Sinocelltech Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772822, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
328. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Study of Brentuximab Vedotin in Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01421667*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-012.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01421667, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
329. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Study of Brentuximab Vedotin in Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01421667*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-012.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01421667, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
330. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Study of MabThera (Rituximab) Addition to Regularly Prescribed Chemotherapy in Patients With Untreated Mantle Cell Lymphoma*: *NCT01144403*. Studiennummer des Sponsors: *ML22489 2009-011433-27.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01144403, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
331. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Study of Navitoclax in Addition to Bendamustine and Rituximab in Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (NAVIGATE)*: *NCT01423539*. Studiennummer des Sponsors: *GP27814.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01423539, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
332. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Study of Navitoclax in Addition to Bendamustine and Rituximab in Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (NAVIGATE)*: *NCT01423539*. Studiennummer des Sponsors: *GP27814.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01423539, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
333. ClinicalTrialsGOV 2016. *A Study of Obinutuzumab in Chinese Participants With CD20+ Malignant Disease*: *NCT01680991*. Studiennummer des Sponsors: *YP25623.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01680991, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
334. ClinicalTrialsGOV 2016. *Abbreviated R-CHOP in Completely Excised Stage I or II DLBCL*: *NCT01279902*. Studiennummer des Sponsors: *AMC_NHL01.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01279902, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
335. ClinicalTrialsGOV 2016. *Agatolimod Sodium, Rituximab, and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00438880*. Studiennummer des Sponsors: *LS0382 NCI-2009-01275 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00438880, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
336. ClinicalTrialsGOV 2016. *Agatolimod Sodium, Rituximab, and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00438880*. Studiennummer des Sponsors: *LS0382 NCI-2009-01275 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00438880, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

337. ClinicalTrialsGOV 2016. *An Italian Experience on Grade 3b Follicular Lymphoma*: *NCT02927717*. Studiennummer des Sponsors: *FL3b-Oss-2015.* Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02927717, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
338. ClinicalTrialsGOV 2016. *An Observational Study of MabThera/Rituxan (Rituximab) in Combination With CHOP Chemotherapy in First-Line in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01724294*. Studiennummer des Sponsors: *ML28497.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01724294, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
339. ClinicalTrialsGOV 2016. *AZD2014 Plus Novel Anti-Cancer Agents in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02780830*. Studiennummer des Sponsors: *D2276C00001 LYM 103.* AstraZeneca (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02780830, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
340. ClinicalTrialsGOV 2016. *Belinostat Combined With Azacitidine/Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem-Cell Transplantation in Refractory or Relapsed Lymphoma*: *NCT02701673*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0560.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02701673, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
341. ClinicalTrialsGOV 2016. *Belinostat Combined With Azacitidine/Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem-Cell Transplantation in Refractory or Relapsed Lymphoma*: *NCT02701673*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0560.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02701673, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
342. ClinicalTrialsGOV 2016. *Bendamustine Combined With Rituximab for Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00831597*. Studiennummer des Sponsors: *PI-08904 IND Exemption Number 103985.* Pharmatech (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00831597, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
343. ClinicalTrialsGOV 2016. *Bendamustine Combined With Rituximab for Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00831597*. Studiennummer des Sponsors: *PI-08904 IND Exemption Number 103985.* Pharmatech (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00831597, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
344. ClinicalTrialsGOV 2016. *Bendamustine Plus Subcutaneous Rituximab in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02753062*. Studiennummer des Sponsors: *BR_PTLD.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02753062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
345. ClinicalTrialsGOV 2016. *Bendamustine Plus Subcutaneous Rituximab in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02753062*. Studiennummer des Sponsors: *BR_PTLD.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02753062, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
346. ClinicalTrialsGOV 2016. *Chemotherapy, Radiation Therapy, Rituximab, and Umbilical Cord Blood Transplant in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00387959*. Studiennummer des Sponsors: *06-066 MSKCC-06066.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00387959, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
347. ClinicalTrialsGOV 2016. *Chemotherapy, Radiation Therapy, Rituximab, and Umbilical Cord Blood Transplant in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00387959*. Studiennummer des Sponsors: *06-066 MSKCC-06066.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00387959, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
348. ClinicalTrialsGOV 2016. *Chemotherapy and Rituximab With or Without Total-Body Irradiation and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00039195*. Studiennummer des

Sponsors: *01-142 MSKCC-01142 NCI-G02-2069.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00039195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

349. ClinicalTrialsGOV 2016. *Chemotherapy and Rituximab With or Without Total-Body Irradiation and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00039195*. Studiennummer des Sponsors: *01-142 MSKCC-01142 NCI-G02-2069.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00039195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
350. ClinicalTrialsGOV 2016. *Chemotherapy and Rituximab With or Without Total-Body Irradiation and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00039195*. Studiennummer des Sponsors: *01-142 MSKCC-01142 NCI-G02-2069.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00039195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
351. ClinicalTrialsGOV 2016. *Chemotherapy and Rituximab With or Without Total-Body Irradiation and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00039195*. Studiennummer des Sponsors: *01-142 MSKCC-01142 NCI-G02-2069.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00039195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
352. ClinicalTrialsGOV 2016. *Chemotherapy and Rituximab With or Without Total-Body Irradiation and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00039195*. Studiennummer des Sponsors: *01-142 MSKCC-01142 NCI-G02-2069.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00039195, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
353. ClinicalTrialsGOV 2016. *Clinical and Prognostic Value of Sarcopenia in Patients Older Than 70 Years With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01715961*. Studiennummer des Sponsors: *CHB 11-02.* Centre Henri Becquerel (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01715961, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
354. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00032019*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50103 U10CA031946 CDR0000069249.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00032019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
355. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00032019*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50103 U10CA031946 CDR0000069249.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00032019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
356. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00032019*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50103 U10CA031946 CDR0000069249.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00032019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
357. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00032019*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50103 U10CA031946 CDR0000069249.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00032019, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
358. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy Followed by Rituximab and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Relapsed or Refractory AIDS-Related Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00310128*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-044 CDR0000467797.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00310128, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

359. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy Followed by Rituximab and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Relapsed or Refractory AIDS-Related Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00310128*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-044 CDR0000467797.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00310128, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
360. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy Followed by Rituximab and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Relapsed or Refractory AIDS-Related Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00310128*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-044 CDR0000467797.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00310128, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
361. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy Followed by Rituximab and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Relapsed or Refractory AIDS-Related Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00310128*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-044 CDR0000467797.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00310128, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
362. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy Plus Rituximab in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005601*. Studiennummer des Sponsors: *NCCTG-N9981 NCI-2012-02326 CDR0000067714.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005601, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
363. ClinicalTrialsGOV 2016. *Combination Chemotherapy Plus Rituximab in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005601*. Studiennummer des Sponsors: *NCCTG-N9981 NCI-2012-02326 CDR0000067714.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005601, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
364. ClinicalTrialsGOV 2016. *Comparison of Two Combination Chemotherapy Regimens in Treating Patients With Previously Untreated Aggressive Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005964*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-C59910 U10CA031946 CLB-C59910 CDR0000067947.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005964, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
365. ClinicalTrialsGOV 2016. *Comparison of Two Combination Chemotherapy Regimens in Treating Patients With Previously Untreated Aggressive Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005964*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-C59910 U10CA031946 CLB-C59910 CDR0000067947.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005964, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
366. ClinicalTrialsGOV 2016. *Comparison of Two Combination Chemotherapy Regimens in Treating Patients With Previously Untreated Aggressive Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005964*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-C59910 U10CA031946 CLB-C59910 CDR0000067947.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005964, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
367. ClinicalTrialsGOV 2016. *CyBeR Association in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02758925*. Studiennummer des Sponsors: *2015-005837-37.* University Hospital, Caen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
368. ClinicalTrialsGOV 2016. *CyBeR Association in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02758925*. Studiennummer des Sponsors: *2015-005837-37.* University Hospital, Caen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

369. ClinicalTrialsGOV 2016. *CyBeR Association in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02758925*. Studiennummer des Sponsors: *2015-005837-37.* University Hospital, Caen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
370. ClinicalTrialsGOV 2016. *CyBeR Association in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02758925*. Studiennummer des Sponsors: *2015-005837-37.* University Hospital, Caen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02758925, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
371. ClinicalTrialsGOV 2016. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed Hematologic Cancer*: *NCT00053196*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-100002 U10CA031946 CDR0000269301.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00053196, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
372. ClinicalTrialsGOV 2016. *Etoposide in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002880*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-9650 U10CA031946 CLB-9650 CDR0000065180.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002880, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
373. ClinicalTrialsGOV 2016. *Lenalidomide in Relapsed or Refractory Primary-cutaneous Large B-cell Lymphoma Leg-type : Multicentre Prospective Phase II Single Arm Trial of the French Study Group of Cutaneous Lymphoma*: *NCT01556035*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2011/28.* University Hospital, Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01556035, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
374. ClinicalTrialsGOV 2016. *Lenalidomide in Relapsed or Refractory Primary-cutaneous Large B-cell Lymphoma Leg-type : Multicentre Prospective Phase II Single Arm Trial of the French Study Group of Cutaneous Lymphoma*: *NCT01556035*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2011/28.* University Hospital, Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01556035, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
375. ClinicalTrialsGOV 2016. *Lenalidomide With or Without Rituximab After Standard Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00765245*. Studiennummer des Sponsors: *VICC HEM 0835 P30CA068485.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00765245, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
376. ClinicalTrialsGOV 2016. *Lenalidomide With or Without Rituximab After Standard Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00765245*. Studiennummer des Sponsors: *VICC HEM 0835 P30CA068485.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00765245, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
377. ClinicalTrialsGOV 2016. *MabThera (Rituximab) in Combination With CHOP (or CHOP-like) Chemotherapy in Patients With Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT02486952*. Studiennummer des Sponsors: *ML20390.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02486952, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
378. ClinicalTrialsGOV 2016. *Multi-level Evaluation of Chemotherapy-induced Febrile Neutropenia Prophylaxis, Outcomes, and Determinants With Granulocyte-colony Stimulating Factor*: *NCT01459653*. Studiennummer des Sponsors: *EP06-502.* Sandoz (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01459653, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
379. ClinicalTrialsGOV 2016. *Multi-level Evaluation of Chemotherapy-induced Febrile Neutropenia Prophylaxis, Outcomes, and Determinants With Granulocyte-colony Stimulating Factor*: *NCT01459653*. Studiennummer des Sponsors: *EP06-502.* Sandoz (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01459653, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

380. ClinicalTrialsGOV 2016. *Observational Study of Diffuse Large B Cell Primary Breast Lymphomas Treated With RCHOP +/- XRT*: *NCT01144754*. Studiennummer des Sponsors: *LYMNHL0071 SU-03042009-1939.* Stanford University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01144754, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

381. ClinicalTrialsGOV 2016. *Phase Ib/II Study of the Efficacy and Safety of the R-CMC544/R-GEMOX Combination in Diffuse Lage B-cell Lymphoma at First or Second Relapse*: *NCT01562990*. Studiennummer des Sponsors: *CMC-R-GEMOX 2011-003849-18.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01562990, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

382. ClinicalTrialsGOV 2016. *Phase Ib/II Study of the Efficacy and Safety of the R-CMC544/R-GEMOX Combination in Diffuse Lage B-cell Lymphoma at First or Second Relapse*: *NCT01562990*. Studiennummer des Sponsors: *CMC-R-GEMOX 2011-003849-18.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01562990, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

383. ClinicalTrialsGOV 2016. *Phase Ib/II Study of the Efficacy and Safety of the R-CMC544/R-GEMOX Combination in Diffuse Lage B-cell Lymphoma at First or Second Relapse*: *NCT01562990*. Studiennummer des Sponsors: *CMC-R-GEMOX 2011-003849-18.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01562990, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

384. ClinicalTrialsGOV 2016. *Phase II Prospective Trial of Addition of Rituximab to Reduced Dose CHOP Chemotherapy in DLBC L Patients Aged 65 Years and Over*: *NCT02792491*. Studiennummer des Sponsors: *Elderly RD_R-CHOP*. Pusan National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02792491, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

385. ClinicalTrialsGOV 2016. *R-CHOP Alone vs. R-CHOP Plus Radiotherapy for Localized CD20+ DLBCL*: *NCT02054559*. Studiennummer des Sponsors: *AMC_NHL02.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02054559, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

386. ClinicalTrialsGOV 2016. *R-CHOP-B Bevacizumab for Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00788606*. Studiennummer des Sponsors: *CCR 2719.* Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00788606, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

387. ClinicalTrialsGOV 2016. *R-Dose-adjusted (DA) - EPOCH-21 Versus R-modified Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)-Berlin-Frankfurt-Munster (BFM)-90 Program (mNHL-BFM-90) and Autologous Stem Cells Transplantation (Auto-SCT) in DLBCL With Poor Prognosis*: *NCT02842931*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-2015.* National Research Center for Hematology, Russia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02842931, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

388. ClinicalTrialsGOV 2016. *R-Dose-adjusted (DA) - EPOCH-21 Versus R-modified Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)-Berlin-Frankfurt-Munster (BFM)-90 Program (mNHL-BFM-90) and Autologous Stem Cells Transplantation (Auto-SCT) in DLBCL With Poor Prognosis*: *NCT02842931*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-2015.* National Research Center for Hematology, Russia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02842931, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

389. ClinicalTrialsGOV 2016. *R-Dose-adjusted (DA) - EPOCH-21 Versus R-modified Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)-Berlin-Frankfurt-Munster (BFM)-90 Program (mNHL-BFM-90) and Autologous Stem Cells Transplantation (Auto-SCT) in DLBCL With Poor Prognosis*: *NCT02842931*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-2015.* National Research Center for Hematology, Russia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02842931, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

390. ClinicalTrialsGOV 2016. *R-Dose-adjusted (DA) - EPOCH-21 Versus R-modified Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)-Berlin-Frankfurt-Munster (BFM)-90 Program (mNHL-BFM-90) and Autologous Stem Cells Transplantation (Auto-SCT) in DLBCL With Poor Prognosis*: *NCT02842931*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-2015.* National Research Center for Hematology, Russia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02842931, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
391. ClinicalTrialsGOV 2016. *R-Dose-adjusted (DA) - EPOCH-21 Versus R-modified Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)-Berlin-Frankfurt-Munster (BFM)-90 Program (mNHL-BFM-90) and Autologous Stem Cells Transplantation (Auto-SCT) in DLBCL With Poor Prognosis*: *NCT02842931*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-2015.* National Research Center for Hematology, Russia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02842931, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
392. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated High- or High-Intermediate-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01539174.* Studiennummer des Sponsors: *OER-HM-039 NCI-2011-03309.* Fox Chase Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01539174, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
393. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab in Addition to Autologous Transplantation With BEAM for Patients With Lymphoid Malignancies*: *NCT00472056.* Studiennummer des Sponsors: *2004-0271.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00472056, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
394. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab in Addition to Autologous Transplantation With BEAM for Patients With Lymphoid Malignancies*: *NCT00472056.* Studiennummer des Sponsors: *2004-0271.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00472056, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
395. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (RICE) Followed by Gallium Nitrate, Rituximab and Dexamethasone (GARD) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00836173*. Studiennummer des Sponsors: *200119.* Loyola University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00836173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
396. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (RICE) Followed by Gallium Nitrate, Rituximab and Dexamethasone (GARD) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00836173*. Studiennummer des Sponsors: *200119.* Loyola University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00836173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
397. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (RICE) Followed by Gallium Nitrate, Rituximab and Dexamethasone (GARD) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00836173*. Studiennummer des Sponsors: *200119.* Loyola University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00836173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
398. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (RICE) Followed by Gallium Nitrate, Rituximab and Dexamethasone (GARD) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00836173*. Studiennummer des Sponsors: *200119.* Loyola University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00836173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
399. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab, Romidepsin, and Lenalidomide in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02281279.* Studiennummer des Sponsors: *MC1288 NCI-2014-02186 RM-FOL-PI-0034 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02281279, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
400. ClinicalTrialsGOV 2016. *Rituximab, Romidepsin, and Lenalidomide in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02281279.* Studiennummer des Sponsors:

MC1288 NCI-2014-02186 RM-FOL-PI-0034 P30CA015083. Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02281279, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

401. ClinicalTrialsGOV 2016. *S0433 Iodine I 131 Tositumomab, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Older Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00107380*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000415955 S0433 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00107380, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
402. ClinicalTrialsGOV 2016. *Safety of Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r)) in Combination With a Fludarabine-based Reduced Intensity Conditioning (RIC) Regimen (ZEVALLO 2007)*: *NCT00607854*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2007/11*. University Hospital, Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00607854, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
403. ClinicalTrialsGOV 2016. *Safety of Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r)) in Combination With a Fludarabine-based Reduced Intensity Conditioning (RIC) Regimen (ZEVALLO 2007)*: *NCT00607854*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2007/11*. University Hospital, Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00607854, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
404. ClinicalTrialsGOV 2016. *Single or Double Donor Umbilical Cord Blood Transplant in Treating Patients With High-Risk Hematologic Malignancies*: *NCT01652014*. Studiennummer des Sponsors: *021002 NCI-2011-03187 0220100266 P30CA072720.* University of Medicine and Dentistry of New Jersey (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01652014, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
405. ClinicalTrialsGOV 2016. *STORM: Temsirolimus, Rituximab and DHAP for Relapsed and Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01653067*. Studiennummer des Sponsors: *STORM-2011 2011-001491-20.* Mathias Witzens-Harig (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01653067, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
406. ClinicalTrialsGOV 2016. *STORM: Temsirolimus, Rituximab and DHAP for Relapsed and Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01653067*. Studiennummer des Sponsors: *STORM-2011 2011-001491-20.* Mathias Witzens-Harig (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01653067, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
407. ClinicalTrialsGOV 2016. *Study of Ofatumomab in Combination With ICE-chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02412267*. Studiennummer des Sponsors: *NCC1001.* National Cancer Centre, Singapore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02412267, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
408. ClinicalTrialsGOV 2016. *Study of Ofatumomab in Combination With ICE-chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02412267*. Studiennummer des Sponsors: *NCC1001.* National Cancer Centre, Singapore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02412267, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
409. ClinicalTrialsGOV 2016. *Study of Ofatumomab in Combination With ICE-chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02412267*. Studiennummer des Sponsors: *NCC1001.* National Cancer Centre, Singapore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02412267, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
410. ClinicalTrialsGOV 2016. *Treatment of Relapsed and/or Chemotherapy Refractory B-cell Malignancy by CART19*: *NCT01864889*. Studiennummer des Sponsors: *CHN-PLAGH-BT-005*. Chinese PLA General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01864889, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

411. ClinicalTrialsGOV 2016. *Trial for the Treatment of Newly Diagnosed Mature B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL), Burkitt's Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Other High-grade Lymphoma in Adults*: *NCT00199082*. Studiennummer des Sponsors: *GMALL05*. Nicola Goekbuget (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00199082, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
412. ClinicalTrialsGOV 2016. *Trial for the Treatment of Newly Diagnosed Mature B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL), Burkitt's Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and Other High-grade Lymphoma in Adults*: *NCT00199082*. Studiennummer des Sponsors: *GMALL05*. Nicola Goekbuget (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00199082, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
413. ClinicalTrialsGOV 2016. *Umbilical Cord Blood Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer or Other Disease*: *NCT00423826*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000518230 P30CA022453 WSU-2006-059 WSU-112506MP2F*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00423826, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
414. ClinicalTrialsGOV 2016. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan and Rituximab in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00062114*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50201 CDR0000304498.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00062114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
415. ClinicalTrialsGOV 2016. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan and Rituximab in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00062114*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50201 CDR0000304498.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00062114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
416. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Phase 1b/2 Safety and Tolerability Study of MEDI6469 in Combination With Therapeutic Immune Agents or Monoclonal Antibodies*: *NCT02205333*. Studiennummer des Sponsors: *D4981C00001*. MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02205333, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
417. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Phase I Study of Alisertib + R-EPOCH for Treatment of Myc-Positive Aggressive B-cell Lymphomas*: *NCT02700022*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 1503*. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02700022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
418. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Phase I Study of Alisertib + R-EPOCH for Treatment of Myc-Positive Aggressive B-cell Lymphomas*: *NCT02700022*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 1503*. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02700022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
419. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Phase I Study of Alisertib + R-EPOCH for Treatment of Myc-Positive Aggressive B-cell Lymphomas*: *NCT02700022*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 1503*. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02700022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
420. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Phase I Study of Alisertib + R-EPOCH for Treatment of Myc-Positive Aggressive B-cell Lymphomas*: *NCT02700022*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 1503*. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02700022, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
421. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Phase II Trial of Ifosfamide, Etoposide, Cytarabine, and Methotrexate (IVAM) Chemotherapy for Refractory or Relapsed Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03383406*. Studiennummer des Sponsors: *AsanMC_LMP2017-001*. Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03383406, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

422. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Study Combining Ibrutinib With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With CD20-Positive B-Cell Non Hodgkin Lymphoma*: *NCT01569750*. Studiennummer des Sponsors: *CR100844 PCI-32765DBL1002 2012-000546-35.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01569750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

423. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Study Combining Ibrutinib With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With CD20-Positive B-Cell Non Hodgkin Lymphoma*: *NCT01569750*. Studiennummer des Sponsors: *CR100844 PCI-32765DBL1002 2012-000546-35.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01569750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

424. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Study of Bevacizumab (Avastin) in Combination With Rituximab (MabThera) and CHOP (Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin [Doxorubicin], Oncovin [Vincristine], Prednisone) Chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00486759*. Studiennummer des Sponsors: *BO20603.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00486759, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

425. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Study of Bortezomib Plus GDP in the Treatment of Refractory and Relapsed Non-GCB DLBCL*: *NCT02542111*. Studiennummer des Sponsors: *V-GDP.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02542111, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

426. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Study of Rituximab Alternative Dosing Rate in Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell or Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma (RATE)*: *NCT00719472*. Studiennummer des Sponsors: *U4391g.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00719472, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

427. ClinicalTrialsGOV 2017. *A Study of Subcutaneous Versus Intravenous MabThera/Rituxan (Rituximab) in Combination With CHOP Chemotherapy in Patients With Previously Untreated CD20-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01649856*. Studiennummer des Sponsors: *MO28107 2012-000669-19.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01649856, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

428. ClinicalTrialsGOV 2017. *ACVBP Versus ACVBP Plus Rituximab in Low Risk Localized Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00140660*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-1B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00140660, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

429. ClinicalTrialsGOV 2017. *Alemtuzumab, Fludarabine Phosphate, and Total-Body Irradiation Followed by Cyclosporine and Mycophenolate Mofetil in Treating Patients Who Are Undergoing Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer*: *NCT00118352*. Studiennummer des Sponsors: *1959.00 NCI-2009-01496 P01CA018029 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00118352, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

430. ClinicalTrialsGOV 2017. *Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Patients With Busulfex-based Regimen*: *NCT00448357*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 0510 P30CA016086.* UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00448357, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

431. ClinicalTrialsGOV 2017. *An Observational Study of MabThera/Rituxan (Rituximab) Plus Chemotherapy As First-Line Treatment in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Follicular Lymphoma*: *NCT01340443*. Studiennummer des Sponsors: *ML25435.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01340443, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

432. ClinicalTrialsGOV 2017. *Antithymocyte Globulin, Clofarabine, and Rituximab in Treating Patients After an Unsuccessful Stem Cell Transplant*: *NCT00617929*. Studiennummer des Sponsors: *2007LS072 UMN-MT2007-07 0707M11845*. Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00617929, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

433. ClinicalTrialsGOV 2017. *Aprepitant in Preventing Nausea and Vomiting in Patients Who Are Undergoing a Stem Cell Transplant*: *NCT00248547*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000445452 OHSU-HEM-03074-L OHSU-1057 MERCK-OHSU-HEM-03074-L*. OHSU Knight Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00248547, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

434. ClinicalTrialsGOV 2017. *Bendamustine + Rituximab in Older Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01234467*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 1011 10-1405*. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234467, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

435. ClinicalTrialsGOV 2017. *Bendamustine + Rituximab in Older Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01234467*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 1011 10-1405*. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234467, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

436. ClinicalTrialsGOV 2017. *Bendamustine Hydrochloride, Etoposide, Dexamethasone, and Filgrastim For Peripheral Blood Stem Cell Mobilization in Treating Patients With Refractory or Recurrent Lymphoma or Multiple Myeloma*: *NCT01110135*. Studiennummer des Sponsors: *7176 NCI-2010-00509*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01110135, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

437. ClinicalTrialsGOV 2017. *Bendamustine Hydrochloride, Etoposide, Dexamethasone, and Filgrastim For Peripheral Blood Stem Cell Mobilization in Treating Patients With Refractory or Recurrent Lymphoma or Multiple Myeloma*: *NCT01110135*. Studiennummer des Sponsors: *7176 NCI-2010-00509*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01110135, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

438. ClinicalTrialsGOV 2017. *Biomarkers in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Combination Chemotherapy With or Without Rituximab*: *NCT01131208*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000671515 ECOG-E4494T2*. ECOG-ACRIN Cancer Research Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01131208, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

439. ClinicalTrialsGOV 2017. *Brentuximab Vedotin, Bendamustine, and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02623920*. Studiennummer des Sponsors: *1507953455*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623920, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

440. ClinicalTrialsGOV 2017. *Brentuximab Vedotin, Bendamustine, and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02623920*. Studiennummer des Sponsors: *1507953455*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623920, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

441. ClinicalTrialsGOV 2017. *Brentuximab Vedotin, Bendamustine, and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02623920*. Studiennummer des Sponsors: *1507953455*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623920, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

442. ClinicalTrialsGOV 2017. *Brentuximab Vedotin, Bendamustine, and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02623920*. Studiennummer des Sponsors: *1507953455*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623920, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
443. ClinicalTrialsGOV 2017. *BUCY+VP-16 vs BUCY Conditioning Regimen for DLBCL Undergoing Auto-HSCT*: *NCT03229616*. Studiennummer des Sponsors: *BUCY+VP-16 vs BUCY-DLBCL-2017*. Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03229616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
444. ClinicalTrialsGOV 2017. *Chemotherapy, Total-Body Irradiation, Rituximab, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT00425802*. Studiennummer des Sponsors: *06-150 MSKCC-06150*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00425802, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
445. ClinicalTrialsGOV 2017. *Chemotherapy, Total-Body Irradiation, Rituximab, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT00425802*. Studiennummer des Sponsors: *06-150 MSKCC-06150*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00425802, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
446. ClinicalTrialsGOV 2017. *Chidamide Combined With R-GDP in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03373019*. Studiennummer des Sponsors: *CC-RD1*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03373019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
447. ClinicalTrialsGOV 2017. *Chidamide Combined With R-GDP in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03373019*. Studiennummer des Sponsors: *CC-RD1*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03373019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
448. ClinicalTrialsGOV 2017. *Chidamide Combined With R-GDP in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03373019*. Studiennummer des Sponsors: *CC-RD1*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03373019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
449. ClinicalTrialsGOV 2017. *Chidamide Plus R-CHOP in Elderly DLBCL*: *NCT02753647*. Studiennummer des Sponsors: *CR-CHOP*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02753647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
450. ClinicalTrialsGOV 2017. *Cinobufacini Tablets Combined With Chemotherapeutic Protocol in Treatment of Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02871869*. Studiennummer des Sponsors: *XinjiangMU2016(015)V2.0*. Xinjiang Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02871869, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
451. ClinicalTrialsGOV 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-14*. Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00355199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
452. ClinicalTrialsGOV 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-14*. Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00355199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

453. ClinicalTrialsGOV 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-14.* Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00355199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
454. ClinicalTrialsGOV 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-14.* Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00355199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
455. ClinicalTrialsGOV 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-14.* Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00355199, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
456. ClinicalTrialsGOV 2017. *Cyclophosphamide for Prevention of Graft-Versus-Host Disease After Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Patients With Hematological Malignancies*: *NCT01427881*. Studiennummer des Sponsors: *2541.00 NCI-2011-02459 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01427881, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
457. ClinicalTrialsGOV 2017. *Cyclosporine Eye Drops in Preventing Graft-Versus-Host Disease of the Eye in Patients Who Have Undergone Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer or Bone Marrow Failure Disorder*: *NCT00755040*. Studiennummer des Sponsors: *VICC BMT 0766 P30CA068485 VU-VICC-BMT-0766 VU-080786.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00755040, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
458. ClinicalTrialsGOV 2017. *DA-EPOCH-Rituximab/Metformin (RM) for Double Hit Lymphoma*: *NCT02815397*. Studiennummer des Sponsors: *LYM15 DA-EPOCH-RM.* Rush University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02815397, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
459. ClinicalTrialsGOV 2017. *Donor Natural Killer Cell Infusion, Rituximab, Aldesleukin, and Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT00625729*. Studiennummer des Sponsors: *2007LS064 MT2007-12 UMN-0707M13561 P01CA065493.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00625729, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
460. ClinicalTrialsGOV 2017. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed Hematologic Malignancies or Secondary Myelodysplasia Previously Treated With High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplant*: *NCT01118013*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-100601 CDR0000667954.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01118013, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
461. ClinicalTrialsGOV 2017. *Donor Stem Cell Transplant or Donor White Blood Cell Infusions in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00281879*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000452794 P30CA016058 OHSU-TPI-9695-L OHSU-540.* OHSU Knight Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00281879, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
462. ClinicalTrialsGOV 2017. *Donor T Cells in Treating Patients With High-Risk Hematologic Cancer Undergoing Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant*: *NCT00725062*. Studiennummer des Sponsors: *2004LS034 MT2004-03.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00725062, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

463. ClinicalTrialsGOV 2017. *Dose Adjusted EPOCH-R, to Treat Mature B Cell Malignancies*: *NCT01760226*. Studiennummer des Sponsors: *H-30759, DA-EPOCH-R DA-EPOCH-R 5K12CA090433-12.* Baylor College of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
464. ClinicalTrialsGOV 2017. *Dose Adjusted EPOCH-R, to Treat Mature B Cell Malignancies*: *NCT01760226*. Studiennummer des Sponsors: *H-30759, DA-EPOCH-R DA-EPOCH-R 5K12CA090433-12.* Baylor College of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
465. ClinicalTrialsGOV 2017. *Dose Adjusted EPOCH-R, to Treat Mature B Cell Malignancies*: *NCT01760226*. Studiennummer des Sponsors: *H-30759, DA-EPOCH-R DA-EPOCH-R 5K12CA090433-12.* Baylor College of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
466. ClinicalTrialsGOV 2017. *Dose Adjusted EPOCH-R, to Treat Mature B Cell Malignancies*: *NCT01760226*. Studiennummer des Sponsors: *H-30759, DA-EPOCH-R DA-EPOCH-R 5K12CA090433-12.* Baylor College of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760226, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
467. ClinicalTrialsGOV 2017. *Everolimus, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01334502*. Studiennummer des Sponsors: *NCCTG-N1085 CDR0000698584 NCI-2011-02643.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01334502, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
468. ClinicalTrialsGOV 2017. *Factors Influencing Hepatitis B Virus Reactivation in Lymphoma Patients Treated With Rituximab*: *NCT01311232*. Studiennummer des Sponsors: *2010-11-035.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01311232, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
469. ClinicalTrialsGOV 2017. *Feasibility Study Of Adding Bortezomib to R-ICE Chemotherapy To Treat Relapsed/ Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01226849*. Studiennummer des Sponsors: *SGH652.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01226849, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
470. ClinicalTrialsGOV 2017. *Feasibility Study Of Adding Bortezomib to R-ICE Chemotherapy To Treat Relapsed/ Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01226849*. Studiennummer des Sponsors: *SGH652.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01226849, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
471. ClinicalTrialsGOV 2017. *Feasibility Study Of Adding Bortezomib to R-ICE Chemotherapy To Treat Relapsed/ Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01226849*. Studiennummer des Sponsors: *SGH652.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01226849, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
472. ClinicalTrialsGOV 2017. *Feasibility Study Of Adding Bortezomib to R-ICE Chemotherapy To Treat Relapsed/ Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01226849*. Studiennummer des Sponsors: *SGH652.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01226849, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
473. ClinicalTrialsGOV 2017. *Filgrastim and Chemotherapy Followed by Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hodgkin's Lymphoma or Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005985*. Studiennummer des Sponsors: *1996LS155 UMN-MT-9527 UMN-MT-1995-27.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005985, abgerufen

am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

474. ClinicalTrialsGOV 2017. *Fludarabine and Total-Body Irradiation Followed By Donor Stem Cell Transplant and Cyclosporine and Mycophenolate Mofetil in Treating HIV-Positive Patients With or Without Cancer*: *NCT00112593*. Studiennummer des Sponsors: *1410.00 NCI-2010-00802 P30CA015704 P01CA018029.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00112593, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

475. ClinicalTrialsGOV 2017. *Fludeoxyglucose F 18 Positron Emission Tomography in Predicting Risk of Relapse in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Undergoing Combination Chemotherapy With or Without Autologous Stem Cell or Bone Marrow Transplant*: *NCT00238368*. Studiennummer des Sponsors: *J0348 CDR0000445618 P30CA006973 JHOC-J0348 JHOC-03082605.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00238368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

476. ClinicalTrialsGOV 2017. *Fludeoxyglucose F 18 Positron Emission Tomography in Predicting Risk of Relapse in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Undergoing Combination Chemotherapy With or Without Autologous Stem Cell or Bone Marrow Transplant*: *NCT00238368*. Studiennummer des Sponsors: *J0348 CDR0000445618 P30CA006973 JHOC-J0348 JHOC-03082605.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00238368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

477. ClinicalTrialsGOV 2017. *Fludeoxyglucose F 18 Positron Emission Tomography in Predicting Risk of Relapse in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Undergoing Combination Chemotherapy With or Without Autologous Stem Cell or Bone Marrow Transplant*: *NCT00238368*. Studiennummer des Sponsors: *J0348 CDR0000445618 P30CA006973 JHOC-J0348 JHOC-03082605.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00238368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

478. ClinicalTrialsGOV 2017. *Fludeoxyglucose F 18 Positron Emission Tomography in Predicting Risk of Relapse in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Undergoing Combination Chemotherapy With or Without Autologous Stem Cell or Bone Marrow Transplant*: *NCT00238368*. Studiennummer des Sponsors: *J0348 CDR0000445618 P30CA006973 JHOC-J0348 JHOC-03082605.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00238368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

479. ClinicalTrialsGOV 2017. *Fludeoxyglucose F 18 Positron Emission Tomography in Predicting Risk of Relapse in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Undergoing Combination Chemotherapy With or Without Autologous Stem Cell or Bone Marrow Transplant*: *NCT00238368*. Studiennummer des Sponsors: *J0348 CDR0000445618 P30CA006973 JHOC-J0348 JHOC-03082605.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00238368, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

480. ClinicalTrialsGOV 2017. *Fludeoxyglucose F 18 Positron Emission Tomography in Predicting Risk of Relapse in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Undergoing Combination Chemotherapy With or Without Autologous Stem Cell or Bone Marrow Transplant*: *NCT00238368*. Studiennummer des Sponsors: *J0348 CDR0000445618 P30CA006973 JHOC-J0348 JHOC-03082605.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00238368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

481. ClinicalTrialsGOV 2017. *Gemcitabine Hydrochloride, Carboplatin, Dexamethasone, and Rituximab in Treating Patients With Previously Treated Lymphoid Malignancies*: *NCT00072514*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2003 NCI-2011-00035.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00072514, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

482. ClinicalTrialsGOV 2017. *Gemcitabine Hydrochloride, Carboplatin, Dexamethasone, and Rituximab in Treating Patients With Previously Treated Lymphoid Malignancies*: *NCT00072514*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2003 NCI-2011-00035.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00072514, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

483. ClinicalTrialsGOV 2017. *Gemcitabine Hydrochloride, Carboplatin, Dexamethasone, and Rituximab in Treating Patients With Previously Treated Lymphoid Malignancies*: *NCT00072514*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2003 NCI-2011-00035.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00072514, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

484. ClinicalTrialsGOV 2017. *Genes in Predicting Outcome of Patients With DLBCL Treated With Rituximab and Combination Chemotherapy (R-CHOP)*: *NCT00450385*. Studiennummer des Sponsors: *20061138 SCCC-2006069 WIRB-20070073.* University of Miami (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00450385, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

485. ClinicalTrialsGOV 2017. *Haploidentical Donor Bone Marrow Transplant in Treating Patients With High-Risk Hematologic Cancer*: *NCT00049504*. Studiennummer des Sponsors: *1667.00 NCI-2010-00166.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049504, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

486. ClinicalTrialsGOV 2017. *High-dose Intravenous Methotrexate Versus Intrathecal Methotrexate for Central Nervous System Prophylaxis in DLBCL*: *NCT03123718*. Studiennummer des Sponsors: *HDMTX*. Chonnam National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03123718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

487. ClinicalTrialsGOV 2017. *Iodine I 131 Tositumomab, Etoposide and Cyclophosphamide Followed by Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00073918*. Studiennummer des Sponsors: *1368.00 NCI-2009-01469 P01CA044991.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00073918, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

488. ClinicalTrialsGOV 2017. *Lactobacillus in Preventing Infection in Patients Undergoing a Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer or Myelodysplastic Syndrome*: *NCT00946283*. Studiennummer des Sponsors: *060802 P30CA072720 CDR0000649274 0220090096 NCI-2012-00597.* Rutgers, The State University of New Jersey (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00946283, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

489. ClinicalTrialsGOV 2017. *Lenalidomide With or Without Rituximab in Treating Patients With Progressive or Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia, Small Lymphocytic Lymphoma, Prolymphocytic Leukemia, or Non-Hodgkin Lymphoma Previously Treated With Donor Stem Cell Transplant*: *NCT01419795*. Studiennummer des Sponsors: *2467.00 NCI-2011-01703 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01419795, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

490. ClinicalTrialsGOV 2017. *Lenalidomide With or Without Rituximab in Treating Patients With Progressive or Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia, Small Lymphocytic Lymphoma, Prolymphocytic Leukemia, or Non-Hodgkin Lymphoma Previously Treated With Donor Stem Cell Transplant*: *NCT01419795*. Studiennummer des Sponsors: *2467.00 NCI-2011-01703 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01419795, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

491. ClinicalTrialsGOV 2017. *Panobinostat Combined With High-Dose Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem Cell Transplant for Patients With Refractory/Relapsed Lymphoma*: *NCT02961816*. Studiennummer des Sponsors: *2016-0074 NCI-2016-01914.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961816, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
492. ClinicalTrialsGOV 2017. *Panobinostat Combined With High-Dose Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem Cell Transplant for Patients With Refractory/Relapsed Lymphoma*: *NCT02961816*. Studiennummer des Sponsors: *2016-0074 NCI-2016-01914.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961816, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
493. ClinicalTrialsGOV 2017. *Panobinostat Combined With High-Dose Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem Cell Transplant for Patients With Refractory/Relapsed Lymphoma*: *NCT02961816*. Studiennummer des Sponsors: *2016-0074 NCI-2016-01914.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961816, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
494. ClinicalTrialsGOV 2017. *Panobinostat With Rituximab for Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01282476*. Studiennummer des Sponsors: *10-441*. Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01282476, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
495. ClinicalTrialsGOV 2017. *Peripheral Stem Cell Transplantation With Specially Treated Stem Cells in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma or Hodgkin's Disease*: *NCT00005998.* Studiennummer des Sponsors: *1999LS080 MT1999-19 NCI-G00-1807.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005998, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
496. ClinicalTrialsGOV 2017. *Phase I/II Trial of R-CHOP + Azacytidine in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01004991*. Studiennummer des Sponsors: *907010513.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01004991, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
497. ClinicalTrialsGOV 2017. *Phase II Study About Combination CHOP-21, Obinutuzumab and Ibrutinib in Untreated Young High Risk DLBCL Patients*: *NCT02670317*. Studiennummer des Sponsors: *FIL-GALILEO 2015-005273-20.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02670317, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
498. ClinicalTrialsGOV 2017. *Phase II Study of "VIPER" Chemotherapy in Rel/Ref DLBCL*: *NCT00504751*. Studiennummer des Sponsors: *701008963.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00504751, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
499. ClinicalTrialsGOV 2017. *Phase II Study of "VIPER" Chemotherapy in Rel/Ref DLBCL*: *NCT00504751*. Studiennummer des Sponsors: *701008963.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00504751, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
500. ClinicalTrialsGOV 2017. *Phase III Study of RAD001 Adjuvant Therapy in Poor Risk Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) of RAD001 Versus Matching Placebo After Patients Have Achieved Complete Response With First-line Rituximab-chemotherapy*: *NCT00790036.* Studiennummer des Sponsors: *CRAD001N2301 2008-000498-40.* Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00790036, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
501. ClinicalTrialsGOV 2017. *Plerixafor and Filgrastim For Mobilization of Donor Peripheral Blood Stem Cells Before A Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT01076270*. Studiennummer des Sponsors: *2385.00 NCI-2010-00252.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01076270, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

502. ClinicalTrialsGOV 2017. *R±CEOP90 Versus R±CEOP75 in Newly Diagnosed Young Patients With Medium/High-risk DLBCL*: *NCT03151044*. Studiennummer des Sponsors: *2015NL-078.* FENG Ji-feng (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03151044, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
503. ClinicalTrialsGOV 2017. *R±CEOP90 Versus R±CEOP75 in Newly Diagnosed Young Patients With Medium/High-risk DLBCL*: *NCT03151044*. Studiennummer des Sponsors: *2015NL-078.* FENG Ji-feng (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03151044, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
504. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-ACVBP and DA-EPOCH-R in Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT03018626*. Studiennummer des Sponsors: *NFL2016-B1.* Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03018626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
505. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-ACVBP and DA-EPOCH-R in Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT03018626*. Studiennummer des Sponsors: *NFL2016-B1.* Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03018626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
506. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-ACVBP and DA-EPOCH-R in Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT03018626*. Studiennummer des Sponsors: *NFL2016-B1.* Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03018626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
507. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-ACVBP and DA-EPOCH-R in Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT03018626*. Studiennummer des Sponsors: *NFL2016-B1.* Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03018626, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
508. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rasburicase in Preventing Graft-Versus-Host Disease in Patients With Hematologic Cancer or Other Disease Undergoing Donor Stem Cell Transplant*: *NCT00513474*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000558480 MGH-07-071 DFCI-07-071.* Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00513474, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
509. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rasburicase in Preventing Graft-Versus-Host Disease in Patients With Hematologic Cancer or Other Disease Undergoing Donor Stem Cell Transplant*: *NCT00513474*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000558480 MGH-07-071 DFCI-07-071.* Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00513474, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
510. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-CEOP-90/R-CEOP-70 Versus R-CHOP-50 in the Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma and Follicular Lymphoma Grade 3B*: *NCT01852435*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-001.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01852435, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
511. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-CEOP-90/R-CEOP-70 Versus R-CHOP-50 in the Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma and Follicular Lymphoma Grade 3B*: *NCT01852435*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-001.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01852435, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
512. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-DA-EDOCH Versus R-CEOP90, w/o Upfront Auto-HSCT in Young Patients With Intermediate/High-risk DLBCL*: *NCT03213977*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-005.* Fujian Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03213977,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

513. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-DA-EDOCH Versus R-CEOP90, w/o Upfront Auto-HSCT in Young Patients With Intermediate/High-risk DLBCL*: *NCT03213977*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-005*. Fujian Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03213977, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

514. ClinicalTrialsGOV 2017. *R-DA-EDOCH Versus R-CEOP90, w/o Upfront Auto-HSCT in Young Patients With Intermediate/High-risk DLBCL*: *NCT03213977*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-005*. Fujian Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03213977, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

515. ClinicalTrialsGOV 2017. *Reduced-Intensity Busulfan and Fludarabine With or Without Antithymocyte Globulin Followed by Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer or Other Disease*: *NCT00448201*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 0306 P30CA016086*. UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00448201, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

516. ClinicalTrialsGOV 2017. *Retrospective Analysis of Rituximab-containing Immunochemotherapy for Burkitt's or Burkitt-like Lymphoma in Adults*: *NCT01809600*. Studiennummer des Sponsors: *CISL-1203*. Gachon University Gil Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01809600, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

517. ClinicalTrialsGOV 2017. *RICE-ibrutinib in Relapsed DLBCL*: *NCT02955628*. Studiennummer des Sponsors: *SGH-LYM-15-02*. Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955628, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

518. ClinicalTrialsGOV 2017. *RICE-ibrutinib in Relapsed DLBCL*: *NCT02955628*. Studiennummer des Sponsors: *SGH-LYM-15-02*. Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955628, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

519. ClinicalTrialsGOV 2017. *Risk Adapted Therapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03188198*. Studiennummer des Sponsors: *Mans lymphoma1*. Mansoura University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03188198, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

520. ClinicalTrialsGOV 2017. *Risk Adapted Therapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03188198*. Studiennummer des Sponsors: *Mans lymphoma1*. Mansoura University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03188198, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

521. ClinicalTrialsGOV 2017. *Risk Adapted Therapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03188198*. Studiennummer des Sponsors: *Mans lymphoma1*. Mansoura University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03188198, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

522. ClinicalTrialsGOV 2017. *Risk Adapted Therapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03188198*. Studiennummer des Sponsors: *Mans lymphoma1*. Mansoura University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03188198, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

523. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Bleomycin Sulfate in Treating Patients With Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00983944*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-08178 NCI-2011-03123*. Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00983944, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

524. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Bleomycin Sulfate in Treating Patients With Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00983944*.

Studiennummer des Sponsors: *OSU-08178 NCI-2011-03123.* Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00983944, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

525. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Bleomycin Sulfate in Treating Patients With Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00983944*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-08178 NCI-2011-03123.* Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00983944, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

526. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Bleomycin Sulfate in Treating Patients With Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00983944*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-08178 NCI-2011-03123.* Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00983944, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

527. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab and Liposomal Doxorubicin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00244985*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000447130 RPC 02-04.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00244985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

528. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab, Combination Chemotherapy, and 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan for Patients With Stage I or II Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00088881*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02957 E3402 U10CA021115.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00088881, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

529. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab, Combination Chemotherapy, and 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan for Patients With Stage I or II Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00088881*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02957 E3402 U10CA021115.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00088881, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

530. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab, Cyclophosphamide, and G-CSF Followed By Combination Chemotherapy in Treating Patients Who Are Undergoing Autologous Stem Cell Transplant Followed By Rituximab and GM-CSF for Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00242996*. Studiennummer des Sponsors: *J0376 CDR0000447158 P30CA006973 JHOC-J0376 WIRB-20040009.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00242996, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

531. ClinicalTrialsGOV 2017. *Rituximab, Cyclophosphamide, and G-CSF Followed By Combination Chemotherapy in Treating Patients Who Are Undergoing Autologous Stem Cell Transplant Followed By Rituximab and GM-CSF for Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00242996*. Studiennummer des Sponsors: *J0376 CDR0000447158 P30CA006973 JHOC-J0376 WIRB-20040009.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00242996, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

532. ClinicalTrialsGOV 2017. *S0014 Combination Chemotherapy Plus Rituximab and Radiation Therapy in Treating Patients With Stage I or Stage II Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00005089*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000067707 S0014 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005089, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

533. ClinicalTrialsGOV 2017. *Safety and Efficacy Study of a BTK Inhibitor in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01325701*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1106-CA PCI-32765.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01325701, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

534. ClinicalTrialsGOV 2017. *Sirolimus, Tacrolimus, and Antithymocyte Globulin in Preventing Graft-Versus-Host Disease in Patients With Hematologic Cancer Who Are Undergoing Donor Stem Cell*

Transplant: *NCT00691015*. Studiennummer des Sponsors: *2007-127 P30CA022453 GENZ-WSU-2007-127*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691015, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

535. ClinicalTrialsGOV 2017. *Sirolimus, Tacrolimus, and Antithymocyte Globulin in Preventing Graft-Versus-Host Disease in Patients With Hematologic Cancer Who Are Undergoing Donor Stem Cell Transplant*: *NCT00691015*. Studiennummer des Sponsors: *2007-127 P30CA022453 GENZ-WSU-2007-127*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691015, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
536. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study Evaluating Inotuzumab Ozogamicin (CMC-544) Plus Rituximab In Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00867087*. Studiennummer des Sponsors: *3129K5-2005 B1931001 2008-007802-12*. Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00867087, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
537. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study of Bendamustine and Ofatumumab in Elderly Patients With Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma Who Are Poor Candidates for R-CHOP Chemotherapy*: *NCT01626352*. Studiennummer des Sponsors: *SCRI LYM 75*. SCRI Development Innovations, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01626352, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
538. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study of Biomarkers Using Tissue Samples From Older Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Combination Chemotherapy With or Without Rituximab on Clinical Trial ECOG-E4494*: *NCT00898157*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000571530 ECOG-E4494T1*. ECOG-ACRIN Cancer Research Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00898157, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
539. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study of the Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Efficacy of Duvortuxizumab (JNJ-64052781) Plus Ibrutinib in Lymphoma*: *NCT02743546*. Studiennummer des Sponsors: *CR108158 64052781NHL1001 2016-000721-39*. Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743546, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
540. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study to Assess the Effectiveness of RCHOP With or Without VELCADE in Previously Untreated Non-Germinal Center B-Cell-like Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients*: *NCT00931918*. Studiennummer des Sponsors: *C05013 U1111-1183-0186*. Millennium Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00931918, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
541. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study to Evaluate Efficacy and Tolerance of R-GemOx in DLBCL and MCL*: *NCT01562977*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01562977, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
542. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study to Evaluate Efficacy and Tolerance of R-GemOx in DLBCL and MCL*: *NCT01562977*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01562977, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
543. ClinicalTrialsGOV 2017. *Study to Evaluate Efficacy and Tolerance of R-GemOx in DLBCL and MCL*: *NCT01562977*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01562977, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
544. ClinicalTrialsGOV 2017. *Thalidomide Combined With R-CHOP in Newly Diagnosed,Untreated Double-expressor Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients*: *NCT03318835*. Studiennummer des Sponsors: *FDSCC LYM2017-01*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03318835, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

545. ClinicalTrialsGOV 2017. *The Study of Pegylated Liposomal Doxorubicin Contrast Epirubicin for the Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03022123*. Studiennummer des Sponsors: *CSPC-DMS-DLBCL -02.* Hebei Medical University Fourth Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03022123, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

546. ClinicalTrialsGOV 2017. *This Trial is a Prospective Observational Study of Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell Primary Breast Lymphomas*: *NCT01279772*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG33.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01279772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

547. ClinicalTrialsGOV 2017. *Vorinostat, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphoma or Previously Untreated T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT00601718*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2302 NCI-2010-00870.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00601718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

548. ClinicalTrialsGOV 2017. *Vorinostat, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphoma or Previously Untreated T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT00601718*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2302 NCI-2010-00870.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00601718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

549. ClinicalTrialsGOV 2017. *Vorinostat, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphoma or Previously Untreated T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT00601718*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2302 NCI-2010-00870.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00601718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

550. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Clinical Trial of Decitabine in Relapse and Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03579082*. Studiennummer des Sponsors: *Hnslblzlzx20171211*. Mingzhi Zhang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579082, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

551. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Clinical Trial of Decitabine in Relapse and Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03579082*. Studiennummer des Sponsors: *Hnslblzlzx20171211*. Mingzhi Zhang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579082, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

552. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01453205*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01453205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

553. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01453205*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01453205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

554. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01453205*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01453205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

555. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01453205*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01453205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
556. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01453205*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01453205, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
557. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Prospective Study of Low-dose Decitabine Combined With COP Regimen in the Treatment of Relapsed and Refractory DLBCL*: *NCT03494296*. Studiennummer des Sponsors: *Organization:FirstAHHarbinMU.* First Affiliated Hospital of Harbin Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03494296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
558. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Study Comparing the Efficacy and Safety of G-CHOP Versus R-CHOP in Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT03650933*. Studiennummer des Sponsors: *GB241NHL3.* Nanjing Yoko Biomedical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03650933, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
559. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Study of Participant Preference With Subcutaneous Versus Intravenous MabThera/Rituxan in Participants With CD20+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma or CD20+ Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma Grades 1, 2 or 3a*: *NCT01724021*. Studiennummer des Sponsors: *MO28457 2012-003230-17.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01724021, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
560. ClinicalTrialsGOV 2018. *A Study of Participant Preference With Subcutaneous Versus Intravenous MabThera/Rituxan in Participants With CD20+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma or CD20+ Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma Grades 1, 2 or 3a*: *NCT01724021*. Studiennummer des Sponsors: *MO28457 2012-003230-17.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01724021, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
561. ClinicalTrialsGOV 2018. *Abbreviated 3 Cycles of Rituximab Plus CHOP(Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine, and Prednisolone) Immunochemotherapy in Patients With Completely Excised LocalizedGastrointestinal CD(Cluster of Differentiation Antigen)20(+) Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03399747*. Studiennummer des Sponsors: *Asan_LMP2017-002.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399747, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
562. ClinicalTrialsGOV 2018. *Alisertib With and Without Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01812005*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-12106 NCI-2012-02794.* Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01812005, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
563. ClinicalTrialsGOV 2018. *An Observational Study on Evaluating the Efficacy and Safety of Preemptive Antiviral Therapy With Tenofovir in HBsAg-positive Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma Receiving Rituximab-CHOP Chemotherapy (SPEED Study)*: *NCT02354846*. Studiennummer des Sponsors: *4-2014-0928.* Yonsei University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02354846, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
564. ClinicalTrialsGOV 2018. *Azacitidine and Rituximab-GDP Immunochemotherapy in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03719989*. Studiennummer des Sponsors: *EPIC.* Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03719989, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

565. ClinicalTrialsGOV 2018. *Azacitidine and Rituximab-GDP Immunochemotherapy in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03719989*. Studiennummer des Sponsors: *EPIC*. Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03719989, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
566. ClinicalTrialsGOV 2018. *Azacitidine and Rituximab-GDP Immunochemotherapy in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03719989*. Studiennummer des Sponsors: *EPIC*. Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03719989, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
567. ClinicalTrialsGOV 2018. *BEAM vs. 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r))/BEAM With ASCT for Relapsed DLBCL*: *NCT02366663*. Studiennummer des Sponsors: *12338 NCI-2015-00185*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366663, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
568. ClinicalTrialsGOV 2018. *BEAM vs. 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r))/BEAM With ASCT for Relapsed DLBCL*: *NCT02366663*. Studiennummer des Sponsors: *12338 NCI-2015-00185*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366663, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
569. ClinicalTrialsGOV 2018. *BEAM vs. 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r))/BEAM With ASCT for Relapsed DLBCL*: *NCT02366663*. Studiennummer des Sponsors: *12338 NCI-2015-00185*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366663, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
570. ClinicalTrialsGOV 2018. *BEAM vs. 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r))/BEAM With ASCT for Relapsed DLBCL*: *NCT02366663*. Studiennummer des Sponsors: *12338 NCI-2015-00185*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02366663, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
571. ClinicalTrialsGOV 2018. *Belinostat and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Patients W/Relapsed Aggressive B-Cell NHL*: *NCT01686165*. Studiennummer des Sponsors: *12-0288-04 NCI-2012-01131 1200000288 P30CA023074*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01686165, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
572. ClinicalTrialsGOV 2018. *Belinostat and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Patients W/Relapsed Aggressive B-Cell NHL*: *NCT01686165*. Studiennummer des Sponsors: *12-0288-04 NCI-2012-01131 1200000288 P30CA023074*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01686165, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
573. ClinicalTrialsGOV 2018. *Bendamustine, Obinutuzumab, and Dexamethasone in Older Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02420210*. Studiennummer des Sponsors: *IRB14-1120 NCI-2015-00355 P30CA014599*. University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420210, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
574. ClinicalTrialsGOV 2018. *Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Etoposide, and Carboplatin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01165112*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2502 NCI-2010-00907 P30CA015704*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01165112, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
575. ClinicalTrialsGOV 2018. *Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Etoposide, and Carboplatin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01165112*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2502 NCI-2010-00907 P30CA015704*. University of

Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01165112, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

576. ClinicalTrialsGOV 2018. *Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Etoposide, and Carboplatin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01165112*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2502 NCI-2010-00907 P30CA015704.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01165112, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

577. ClinicalTrialsGOV 2018. *Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Etoposide, and Carboplatin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01165112*. Studiennummer des Sponsors: *PSOC 2502 NCI-2010-00907 P30CA015704.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01165112, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

578. ClinicalTrialsGOV 2018. *Brentuximab Vedotin for Relapsed/Refractory CD30-positive Non-Hodgkin Lymphomas*: *NCT02280785*. Studiennummer des Sponsors: *SMC 2014-04-059.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02280785, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

579. ClinicalTrialsGOV 2018. *Busulfan, Cyclophosphamide, and Antithymocyte Globulin Followed by Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00611351*. Studiennummer des Sponsors: *122-05 P30CA036727 UNMC-12205.* Lori Maness Harris, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00611351, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

580. ClinicalTrialsGOV 2018. *Chidamide With R-CHOP Regimen for DLBCL Patients*: *NCT03201471*. Studiennummer des Sponsors: *Lymphoma center Q001.* First Affiliated Hospital of Zhejiang University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201471, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

581. ClinicalTrialsGOV 2018. *Chidamide With R-CHOP Regimen for DLBCL Patients*: *NCT03201471*. Studiennummer des Sponsors: *Lymphoma center Q001.* First Affiliated Hospital of Zhejiang University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201471, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

582. ClinicalTrialsGOV 2018. *Chidamide With R-CHOP Regimen for DLBCL Patients*: *NCT03201471*. Studiennummer des Sponsors: *Lymphoma center Q001.* First Affiliated Hospital of Zhejiang University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201471, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

583. ClinicalTrialsGOV 2018. *CHOP-Rituximab Augmented With GM-CSF in Patients With Previously Untreated Diffuse Large B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00455897*. Studiennummer des Sponsors: *05-342.* Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00455897, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

584. ClinicalTrialsGOV 2018. *Colony-Stimulating Factors to Relieve Neutropenia in Patients With Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004192*. Studiennummer des Sponsors: *272-99 P30CA036727 UNMC-272-99 AMGEN-990117 CWRU-AMGN-1499 UCLA-9906080 NCI-G99-1648.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

585. ClinicalTrialsGOV 2018. *Colony-Stimulating Factors to Relieve Neutropenia in Patients With Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004192*. Studiennummer des Sponsors: *272-99 P30CA036727 UNMC-272-99 AMGEN-990117 CWRU-AMGN-1499 UCLA-9906080 NCI-G99-1648.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

586. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Patients With Newly Diagnosed AIDS-Related B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00389818*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-047 U01CA070019 CDR0000507634.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00389818, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
587. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy Followed by Bone Marrow or Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Refractory Hodgkin's Disease or Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002461*. Studiennummer des Sponsors: *8802027 P30CA013330 AECM-8802027 NCI-V89-0089.* Montefiore Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002461, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
588. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00002835*. Studiennummer des Sponsors: *MDA DM95-121 P30CA016672 MDA-DM-95121 NCI-V96-1010 CDR0000065044.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002835, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
589. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00002835*. Studiennummer des Sponsors: *MDA DM95-121 P30CA016672 MDA-DM-95121 NCI-V96-1010 CDR0000065044.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002835, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
590. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Intermediate-Grade or Immunoblastic Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002565*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063574 MDA-DM-94017 NCI-T94-0040D DM94-017.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002565, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
591. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Intermediate-Grade or Immunoblastic Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002565*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063574 MDA-DM-94017 NCI-T94-0040D DM94-017.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002565, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
592. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Intermediate-Grade or Immunoblastic Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002565*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063574 MDA-DM-94017 NCI-T94-0040D DM94-017.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002565, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
593. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00002835*. Studiennummer des Sponsors: *MDA DM95-121 P30CA016672 MDA-DM-95121 NCI-V96-1010 CDR0000065044.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002835, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
594. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Intermediate-Grade or Immunoblastic Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002565*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063574 MDA-DM-94017 NCI-T94-0040D DM94-017.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002565, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
595. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Intermediate-Grade or Immunoblastic Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002565*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063574 MDA-DM-94017 NCI-T94-0040D DM94-017.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002565, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
596. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy in Treating Patients With Intermediate-Grade or Immunoblastic Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00002565*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000063574 MDA-DM-94017 NCI-T94-0040D DM94-017.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00002565, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

597. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy Plus Rituximab in Treating Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00007865*. Studiennummer des Sponsors: *032-00 P30CA036727 UNMC-032-00 NCI-V00-1635.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00007865, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

598. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy Plus Rituximab in Treating Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00007865*. Studiennummer des Sponsors: *032-00 P30CA036727 UNMC-032-00 NCI-V00-1635.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00007865, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

599. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy Plus Rituximab in Treating Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00007865*. Studiennummer des Sponsors: *032-00 P30CA036727 UNMC-032-00 NCI-V00-1635.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00007865, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

600. ClinicalTrialsGOV 2018. *Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Patients With Newly Diagnosed Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004112*. Studiennummer des Sponsors: *447-97 P30CA036727 UNMC-447-97 UCLA-HSPC-9812071 NCI-G99-1601.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004112, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

601. ClinicalTrialsGOV 2018. *CPI-613, Bendamustine Hydrochloride, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02168907*. Studiennummer des Sponsors: *IRB00027759 NCI-2014-01280 CCCWFU 28114 P30CA012197.* Wake Forest University Health Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168907, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

602. ClinicalTrialsGOV 2018. *CPI-613, Bendamustine Hydrochloride, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02168907*. Studiennummer des Sponsors: *IRB00027759 NCI-2014-01280 CCCWFU 28114 P30CA012197.* Wake Forest University Health Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168907, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

603. ClinicalTrialsGOV 2018. *Donor Peripheral Stem Cell Transplant, Fludarabine, and Busulfan in Treating Patients With Hematologic Cancers*: *NCT00619645*. Studiennummer des Sponsors: *UCDCC#196 288263 UCD-196.* University of California, Davis (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00619645, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

604. ClinicalTrialsGOV 2018. *Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer or Other Diseases*: *NCT00453206*. Studiennummer des Sponsors: *IRB00001366 CCCWFU-29506.* Wake Forest University Health Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00453206, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

605. ClinicalTrialsGOV 2018. *Efficacy/Safety Study of R-CHOP vs Bortezomib-R-CAP for Young Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma With Poor IPI*: *NCT01848132*. Studiennummer des Sponsors: *BRCAP-GELTAMO12 2012-005138-12.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01848132, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

606. ClinicalTrialsGOV 2018. *GA In NEwly Diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01659099*. Studiennummer des Sponsors: *GAINED.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01659099, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

607. ClinicalTrialsGOV 2018. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571 14-145 9588 P30CA008748.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
608. ClinicalTrialsGOV 2018. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571 14-145 9588 P30CA008748.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
609. ClinicalTrialsGOV 2018. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571 14-145 9588 P30CA008748.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
610. ClinicalTrialsGOV 2018. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571 14-145 9588 P30CA008748.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
611. ClinicalTrialsGOV 2018. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571 14-145 9588 P30CA008748.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
612. ClinicalTrialsGOV 2018. *Idelalisib With Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (RICE) in Children and Adolescents*: *NCT03349346*. Studiennummer des Sponsors: *GS-US-313-1090 2017-001468-39.* Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03349346, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
613. ClinicalTrialsGOV 2018. *Idelalisib With Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (RICE) in Children and Adolescents*: *NCT03349346*. Studiennummer des Sponsors: *GS-US-313-1090 2017-001468-39.* Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03349346, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
614. ClinicalTrialsGOV 2018. *Idelalisib With Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (RICE) in Children and Adolescents*: *NCT03349346*. Studiennummer des Sponsors: *GS-US-313-1090 2017-001468-39.* Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03349346, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
615. ClinicalTrialsGOV 2018. *Iodine I 131 Tositumomab or Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00416312*. Studiennummer des Sponsors: *J0636 CDR0000522705 R01CA116477-01A1 NA_00001712.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00416312, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
616. ClinicalTrialsGOV 2018. *Iodine I 131 Tositumomab or Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00416312*. Studiennummer des Sponsors: *J0636 CDR0000522705 R01CA116477-01A1 NA_00001712.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00416312, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
617. ClinicalTrialsGOV 2018. *MabRella Study: A Study to Evaluate the Safety of Switching From Intravenous to Subcutaneous Administration of Rituximab During First-Line Treatment for Lymphoma*:

NCT01987505. Studiennummer des Sponsors: *ML28943 2013-001118-14.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01987505, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

618. ClinicalTrialsGOV 2018. *MLN8237 in Patients With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma Treated With Rituximab +/- Vincristine*: *NCT01397825*. Studiennummer des Sponsors: *C14011 2011-000609-32 U1111-1181-0333 12/NE/268.* Millennium Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01397825, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

619. ClinicalTrialsGOV 2018. *Oblimersen Sodium and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage I, Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00736450*. Studiennummer des Sponsors: *462-07 NCI-2009-01692 P30CA036727.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00736450, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

620. ClinicalTrialsGOV 2018. *Phase 2 Poor Risk DLBCL of TLI and ATG Followed by Matched Allogeneic HT as Consolidation to Autologous HCT*: *NCT00482053*. Studiennummer des Sponsors: *IRB-06703 97355 BMT186.* Stanford University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00482053, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

621. ClinicalTrialsGOV 2018. *Phase 2 Poor Risk DLBCL of TLI and ATG Followed by Matched Allogeneic HT as Consolidation to Autologous HCT*: *NCT00482053*. Studiennummer des Sponsors: *IRB-06703 97355 BMT186.* Stanford University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00482053, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

622. ClinicalTrialsGOV 2018. *Phase 2 Poor Risk DLBCL of TLI and ATG Followed by Matched Allogeneic HT as Consolidation to Autologous HCT*: *NCT00482053*. Studiennummer des Sponsors: *IRB-06703 97355 BMT186.* Stanford University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00482053, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

623. ClinicalTrialsGOV 2018. *Phase II Study to Evaluate the Combination of Rituximab and DepoCyte(r) in the C5R Chemotherapy Protocol in Patients Between the Ages of 18 and 60 Years With Primary Cerebral Non-Hodgkin Lymphoma and Systemic Diffuse Large B-cell Lymphoma With Neuromeningeal Invasion at Diagnosis*: *NCT00553943*. Studiennummer des Sponsors: *R-C5R 2006.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00553943, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

624. ClinicalTrialsGOV 2018. *R-ACVBP Versus R-CHOP in Patients Aged 60-65 With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00135499*. Studiennummer des Sponsors: *LNH01-5B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00135499, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

625. ClinicalTrialsGOV 2018. *Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03664336*. Studiennummer des Sponsors: *Refractory DLBCL.* Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03664336, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

626. ClinicalTrialsGOV 2018. *RHCACD20MA (HS006) Combined With CHOP (Hi-CHOP) in Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03485118*. Studiennummer des Sponsors: *HISUN-CD20-2016L01.* Zhejiang Hisun Pharmaceutical Co. Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03485118, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

627. ClinicalTrialsGOV 2018. *Rituximab and Carmustine, Cytarabine, Etoposide, and Melphalan Followed By Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00080886*. Studiennummer des Sponsors: *063-02 CDR0000357306.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080886, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

628. ClinicalTrialsGOV 2018. *Rituximab and Carmustine, Cytarabine, Etoposide, and Melphalan Followed By Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00080886*. Studiennummer des Sponsors: *063-02 CDR0000357306.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080886, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
629. ClinicalTrialsGOV 2018. *Rituximab in Treating Patients Undergoing Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant for Relapsed or Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT00867529*. Studiennummer des Sponsors: *2226.00 NCI-2010-00107 2226 P01CA078902 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00867529, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
630. ClinicalTrialsGOV 2018. *Rituximab in Treating Patients Undergoing Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant for Relapsed or Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT00867529*. Studiennummer des Sponsors: *2226.00 NCI-2010-00107 2226 P01CA078902 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00867529, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
631. ClinicalTrialsGOV 2018. *Rituximab, Cyclophosphamide, Vincristine and Prednisone (R-CHOP) Plus Metformin in Diffuse Large-B-cell Lymphoma*: *NCT03200015*. Studiennummer des Sponsors: *HE16-00019.* Hospital Universitario Dr. Jose E. Gonzalez (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03200015, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
632. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study Evaluating Inotuzumab Ozogamicin [CMC-544] Administered In Combination With Rituximab In Subjects With Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL)*: *NCT00299494*. Studiennummer des Sponsors: *3129K3-101 B1931004 2005-005436-27.* Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00299494, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
633. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study of Brentuximab Vedotin Combined With RCHOP or RCHP in Front-line Treatment of Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01925612*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-017.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01925612, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
634. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study of Brentuximab Vedotin Combined With RCHOP or RCHP in Front-line Treatment of Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01925612*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-017.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01925612, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
635. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study of Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin, Oncovin, Prednisone (CHOP) With Ofatumumab in Patients With Richter's Syndrome*: *NCT01171378*. Studiennummer des Sponsors: *OCTO_018 OFT113560 2009-016459-23.* University of Oxford (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01171378, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
636. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study Of Durvalumab and Lenalidomide In R/R EBV Associated DLBCL Subtypes, Primary CNS And Testicular DLBCL*: *NCT03212807*. Studiennummer des Sponsors: *SDBCC-LYM-16-02.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03212807, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
637. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study of R-ACVBP Regimen Supported by Pegfilgrastim in High-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00169143*. Studiennummer des Sponsors: *LNH 03-39B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00169143, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
638. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study of Rituximab and Bendamustine With or Without Brentuximab Vedotin for CD30 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02594163*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02594163, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
639. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study of Rituximab and Bendamustine With or Without Brentuximab Vedotin for CD30 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02594163*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02594163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
640. ClinicalTrialsGOV 2018. *Study of Rituximab and Bendamustine With or Without Brentuximab Vedotin for CD30 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02594163*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02594163, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
641. ClinicalTrialsGOV 2018. *Targeted Intensification With ZBEAM and Autologous Stem Cell Transplantation in Patients With High-grade B-Cell Lymphoma*: *NCT00689169*. Studiennummer des Sponsors: *ZBEAM2 2007-000270-23.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
642. ClinicalTrialsGOV 2018. *Targeted Intensification With ZBEAM and Autologous Stem Cell Transplantation in Patients With High-grade B-Cell Lymphoma*: *NCT00689169*. Studiennummer des Sponsors: *ZBEAM2 2007-000270-23.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
643. ClinicalTrialsGOV 2018. *Targeted Intensification With ZBEAM and Autologous Stem Cell Transplantation in Patients With High-grade B-Cell Lymphoma*: *NCT00689169*. Studiennummer des Sponsors: *ZBEAM2 2007-000270-23.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00689169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
644. ClinicalTrialsGOV 2018. *Therapy of Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide + Rituximab, Dexa, High-dose ARA-C and CisP*: *NCT02983097*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008 R6 2009-010824-25.* Gesellschaft fur Medizinische Innovation - Hamatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02983097, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
645. ClinicalTrialsGOV 2018. *Therapy of Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide + Rituximab, Dexa, High-dose ARA-C and CisP*: *NCT02983097*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008 R6 2009-010824-25.* Gesellschaft fur Medizinische Innovation - Hamatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02983097, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
646. ClinicalTrialsGOV 2018. *Therapy of Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide + Rituximab, Dexa, High-dose ARA-C and CisP*: *NCT02983097*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008 R6 2009-010824-25.* Gesellschaft fur Medizinische Innovation - Hamatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02983097, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
647. ClinicalTrialsGOV 2018. *Treatment of Elderly Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03513601*. Studiennummer des Sponsors: *Hnslblzlzx2017-10.* Mingzhi Zhang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03513601, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
648. ClinicalTrialsGOV 2018. *Trial of Vorinostat in Combination With Cyclophosphamide, Etoposide, Prednisone and Rituximab for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00667615*. Studiennummer des Sponsors: *08-045.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667615, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
649. ClinicalTrialsGOV 2018. *Trial of Vorinostat in Combination With Cyclophosphamide, Etoposide, Prednisone and Rituximab for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00667615*. Studiennummer des Sponsors: *08-045.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667615, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

650. ClinicalTrialsGOV 2018. *Trial of Vorinostat in Combination With Cyclophosphamide, Etoposide, Prednisone and Rituximab for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00667615*. Studiennummer des Sponsors: *08-045*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667615, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

651. ClinicalTrialsGOV 2018. *Valproate as First Line Therapy in Combination With Rituximab and CHOP in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01622439*. Studiennummer des Sponsors: *Version1.1*. Lund University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01622439, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

652. ClinicalTrialsGOV 2018. *Y 90 Ibritumomab Tiuxetan &Rituximab Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00073957*. Studiennummer des Sponsors: *2003P000182 CDR0000341437*. Beth Israel Deaconess Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00073957, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

653. ClinicalTrialsGOV 2018. *Y 90 Ibritumomab Tiuxetan &Rituximab Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00073957*. Studiennummer des Sponsors: *2003P000182 CDR0000341437*. Beth Israel Deaconess Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00073957, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

654. ClinicalTrialsGOV 2018. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Fludarabine, Radiation Therapy, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00119392*. Studiennummer des Sponsors: *1726.00 NCI-2010-01381*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00119392, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

655. ClinicalTrialsGOV 2018. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Fludarabine, Radiation Therapy, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00119392*. Studiennummer des Sponsors: *1726.00 NCI-2010-01381*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00119392, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

656. ClinicalTrialsGOV 2018. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Fludarabine, Radiation Therapy, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00119392*. Studiennummer des Sponsors: *1726.00 NCI-2010-01381*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00119392, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

657. ClinicalTrialsGOV 2018. *Yttrium-90 Ibritumomab Tiuxetan Plus High-Dose BEAM Followed By ASCT For Relapsed B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00695409*. Studiennummer des Sponsors: *07076 P01CA030206 P30CA033572 CHNMC-07076 CDR0000597569 NCI-2010-01231*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00695409, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

658. ClinicalTrialsGOV 2018. *Yttrium-90 Ibritumomab Tiuxetan Plus High-Dose BEAM Followed By ASCT For Relapsed B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00695409*. Studiennummer des Sponsors: *07076 P01CA030206 P30CA033572 CHNMC-07076 CDR0000597569 NCI-2010-01231*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00695409, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

659. ClinicalTrialsGOV 2018. *Yttrium-90 Ibritumomab Tiuxetan Plus High-Dose BEAM Followed By ASCT For Relapsed B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00695409*. Studiennummer des Sponsors: *07076 P01CA030206 P30CA033572 CHNMC-07076 CDR0000597569 NCI-2010-01231*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00695409, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

660. ClinicalTrialsGOV 2019. *A Multi-Center Study of Ibrutinib in Combination With MEDI4736 in Subjects With Relapsed or Refractory Lymphomas*: *NCT02401048*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1136-CA*.

Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02401048, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

661. ClinicalTrialsGOV 2019. *A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab For Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Patients Who Are Not Candidates For Intensive High-Dose Chemotherapy*: *NCT01232556*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008 3129K5-3303 2010-020147-12*. Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01232556, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

662. ClinicalTrialsGOV 2019. *A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab For Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Patients Who Are Not Candidates For Intensive High-Dose Chemotherapy*: *NCT01232556*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008 3129K5-3303 2010-020147-12*. Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01232556, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

663. ClinicalTrialsGOV 2019. *A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab For Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Patients Who Are Not Candidates For Intensive High-Dose Chemotherapy*: *NCT01232556*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008 3129K5-3303 2010-020147-12*. Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01232556, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

664. ClinicalTrialsGOV 2019. *A Study of Obinutuzumab in Combination With CHOP Chemotherapy Versus Rituximab With CHOP in Participants With CD20-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (GOYA)*: *NCT01287741*. Studiennummer des Sponsors: *BO21005 2010-024194-39*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01287741, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

665. ClinicalTrialsGOV 2019. *A Trial of CHOP-R Therapy, With or Without Acalabrutinib, in Patients With Newly Diagnosed Richter's Syndrome*: *NCT03899337*. Studiennummer des Sponsors: *RG_17-194*. University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03899337, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

666. ClinicalTrialsGOV 2019. *CART19 to Treat B-Cell Leukemia or Lymphoma That Are Resistant or Refractory to Chemotherapy*: *NCT01029366*. Studiennummer des Sponsors: *UPCC04409, 809517 NCI-2009-01357*. University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01029366, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

667. ClinicalTrialsGOV 2019. *Chemotherapy Plus Donor White Blood Cell Infusion in Treating Patients With Relapsed Hematologic Cancer Following Donor Peripheral Stem Cell Transplantation*: *NCT00005946*. Studiennummer des Sponsors: *MSGCC-9951 CDR0000067863 NCI-V00-1588*. University of Maryland, Baltimore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00005946, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

668. ClinicalTrialsGOV 2019. *Chidamide + R-GemOx Regimen as Salvage Treatment for Transplant-ineligible Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04022005*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-091*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04022005, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

669. ClinicalTrialsGOV 2019. *Chidamide + R-GemOx Regimen as Salvage Treatment for Transplant-ineligible Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04022005*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-091*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04022005, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

670. ClinicalTrialsGOV 2019. *Chidamide + R-GemOx Regimen as Salvage Treatment for Transplant-ineligible Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04022005*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-091*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04022005, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

671. ClinicalTrialsGOV 2019. *Clofarabine and Rituximab in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00691652*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000597410 P30CA069533 OHSU-HEM-07156-L IRB#4101 GENZYME-OHSU-HEM-07156-L*. OHSU Knight Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691652, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
672. ClinicalTrialsGOV 2019. *Clofarabine and Rituximab in Treating Patients With Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00691652*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000597410 P30CA069533 OHSU-HEM-07156-L IRB#4101 GENZYME-OHSU-HEM-07156-L*. OHSU Knight Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00691652, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
673. ClinicalTrialsGOV 2019. *Combination Antibody Therapy for Relapsed Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT00022971*. Studiennummer des Sponsors: *010235 01-C-0235*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00022971, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
674. ClinicalTrialsGOV 2019. *Deferasirox for Treating Patients Who Have Undergone Allogeneic Stem Cell Transplant and Have Iron Overload*: *NCT01159067*. Studiennummer des Sponsors: *09187 NCI-2010-01428*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01159067, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
675. ClinicalTrialsGOV 2019. *Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Combined With RCHOP or RCHP Versus RCHOP Alone in Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Follicular Lymphoma*: *NCT02855359*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-004*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02855359, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
676. ClinicalTrialsGOV 2019. *Donor Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematolymphoid Malignancies*: *NCT01523223*. Studiennummer des Sponsors: *BMT243 NCI-2012-00044 SU-01272012-9028 22626*. Robert Lowsky (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01523223, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
677. ClinicalTrialsGOV 2019. *Donor Umbilical Cord Blood Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT01093586*. Studiennummer des Sponsors: *CASE3Z07 NCI-2009-01319*. Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01093586, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
678. ClinicalTrialsGOV 2019. *Etoposide, Filgrastim, and Plerixafor in Improving Stem Cell Mobilization in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01408043*. Studiennummer des Sponsors: *CASE2410 NCI-2011-01281 P30CA043703*. Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01408043, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
679. ClinicalTrialsGOV 2019. *Everolimus and Bendamustine Hydrochloride in Treating Patients With Relapsed or Refractory Hematologic Cancer*: *NCT02240719*. Studiennummer des Sponsors: *637004 CRAD001NUS235T UCDCC#245 NCI-2014-01934*. University of California, Davis (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02240719, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
680. ClinicalTrialsGOV 2019. *FDG-PET-Stratified R-DICEP and R-Beam/ASCT For Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00530179*. Studiennummer des Sponsors: *307003*. AHS Cancer Control Alberta (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00530179, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
681. ClinicalTrialsGOV 2019. *FDG-PET-Stratified R-DICEP and R-Beam/ASCT For Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00530179*. Studiennummer des Sponsors: *307003*. AHS Cancer Control Alberta (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00530179, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

682. ClinicalTrialsGOV 2019. *FDG-PET-Stratified R-DICEP and R-Beam/ASCT For Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00530179*. Studiennummer des Sponsors: *307003.* AHS Cancer Control Alberta (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00530179, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
683. ClinicalTrialsGOV 2019. *Feasibility Study of Induction and Maintenance Avelumab Plus R-CHOP in Patients With Diffuse DLBCL: The AvR-CHOP Study*: *NCT03244176*. Studiennummer des Sponsors: *MS100070-0068.* Austin Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03244176, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
684. ClinicalTrialsGOV 2019. *Feasibility Study of Induction and Maintenance Avelumab Plus R-CHOP in Patients With Diffuse DLBCL: The AvR-CHOP Study*: *NCT03244176*. Studiennummer des Sponsors: *MS100070-0068.* Austin Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03244176, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
685. ClinicalTrialsGOV 2019. *Fludarabine, Bendamustine, and Rituximab in Treating Participants With Lymphoid Cancers Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT00880815*. Studiennummer des Sponsors: *2008-0246 NCI-2018-01844 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00880815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
686. ClinicalTrialsGOV 2019. *Fludarabine, Bendamustine, and Rituximab in Treating Participants With Lymphoid Cancers Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT00880815*. Studiennummer des Sponsors: *2008-0246 NCI-2018-01844 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00880815, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
687. ClinicalTrialsGOV 2019. *Fludarabine, Bendamustine, and Rituximab in Treating Participants With Lymphoid Cancers Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT00880815*. Studiennummer des Sponsors: *2008-0246 NCI-2018-01844 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00880815, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
688. ClinicalTrialsGOV 2019. *Fludarabine Phosphate, Melphalan, and Low-Dose Total-Body Irradiation Followed by Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT01529827*. Studiennummer des Sponsors: *I 177110 NCI-2011-03563.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01529827, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
689. ClinicalTrialsGOV 2019. *Fludarabine Phosphate, Melphalan, Total-Body Irradiation, Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer or Bone Marrow Failure Disorders*: *NCT00856388*. Studiennummer des Sponsors: *I 118807 NCI-2009-01508.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00856388, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
690. ClinicalTrialsGOV 2019. *Gene Therapy-Treated Stem Cells in Treating Patients Undergoing Stem Cell Transplant for Intermediate-Grade or High-Grade AIDS-Related Lymphoma*: *NCT00569985*. Studiennummer des Sponsors: *04047 CHNMC-04047 NCI-2012-00437.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00569985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
691. ClinicalTrialsGOV 2019. *Graft-Versus-Host Disease Prophylaxis in Treating Patients With Hematologic Malignancies Undergoing Unrelated Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant*: *NCT01231412*. Studiennummer des Sponsors: *2448.00 NCI-2010-02035 P01CA018029 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01231412, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
692. ClinicalTrialsGOV 2019. *GVD±R Regimen for ASCT-eligible Patients With Refractory/Relapsed DLBCL*: *NCT04021992*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-088.* Sun Yat-sen University (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021992, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
693. ClinicalTrialsGOV 2019. *GVD±R Regimen for ASCT-eligible Patients With Refractory/Relapsed DLBCL*: *NCT04021992*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-088.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021992, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
694. ClinicalTrialsGOV 2019. *GVD±R Regimen for ASCT-eligible Patients With Refractory/Relapsed DLBCL*: *NCT04021992*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-088.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021992, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
695. ClinicalTrialsGOV 2019. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142049, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
696. ClinicalTrialsGOV 2019. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142049, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
697. ClinicalTrialsGOV 2019. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142049, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
698. ClinicalTrialsGOV 2019. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142049, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
699. ClinicalTrialsGOV 2019. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142049, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
700. ClinicalTrialsGOV 2019. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02142049, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
701. ClinicalTrialsGOV 2019. *Infection Prophylaxis and Management in Treating Cytomegalovirus (CMV) Infection in Patients With Hematologic Malignancies Previously Treated With Donor Stem Cell Transplant*: *NCT01199562*. Studiennummer des Sponsors: *09038 NCI-2010-01932*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01199562, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
702. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide, Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin and Dexamethasone in Relapse and Refractory DLBCL*: *NCT03795571*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GOD regimen.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
703. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide, Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin and Dexamethasone in Relapse and Refractory DLBCL*: *NCT03795571*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GOD regimen.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

704. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide, Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin and Dexamethasone in Relapse and Refractory DLBCL*: *NCT03795571*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GOD regimen.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

705. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide, Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin and Dexamethasone in Relapse and Refractory DLBCL*: *NCT03795571*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GOD regimen.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

706. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide, Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin and Dexamethasone in Relapse and Refractory DLBCL*: *NCT03795571*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GOD regimen.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

707. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Based Immunotherapy in the Treatment of DLBCL*: *NCT03715296*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-007.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

708. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Based Immunotherapy in the Treatment of DLBCL*: *NCT03715296*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-007.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

709. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Based Immunotherapy in the Treatment of DLBCL*: *NCT03715296*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-007.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

710. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Based Immunotherapy in the Treatment of DLBCL*: *NCT03715296*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-007.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

711. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Based Immunotherapy in the Treatment of DLBCL*: *NCT03715296*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-007.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

712. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Based Immunotherapy in the Treatment of DLBCL*: *NCT03715296*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-007.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715296, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

713. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Combined With R-CHOP(R2-CHOP) in Newly Diagnosed Double-expressor Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients*: *NCT04164368*. Studiennummer des Sponsors: *DE-LYM2019.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04164368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

714. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Combined With R-CHOP(R2-CHOP) in Newly Diagnosed Double-expressor Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients*: *NCT04164368*. Studiennummer des Sponsors: *DE-LYM2019.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04164368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

715. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Combined With Vorinostat/Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem-Cell Transplantation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the ABC Subtype*: *NCT02589145*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0558 NCI-2015-01938.* M.D. Anderson Cancer Center

(Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02589145, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

716. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Combined With Vorinostat/Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem-Cell Transplantation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the ABC Subtype*: *NCT02589145*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0558 NCI-2015-01938.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02589145, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

717. ClinicalTrialsGOV 2019. *Lenalidomide Combined With Vorinostat/Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem-Cell Transplantation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the ABC Subtype*: *NCT02589145*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0558 NCI-2015-01938.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02589145, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

718. ClinicalTrialsGOV 2019. *Low-Dose Total Body Irradiation and Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant Followed by Donor Lymphocyte Infusion in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma, Chronic Lymphocytic Leukemia, or Multiple Myeloma*: *NCT00003196*. Studiennummer des Sponsors: *1225.00 NCI-2012-00592 #1225.00A P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003196, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

719. ClinicalTrialsGOV 2019. *Melphalan, Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, and Rituximab Followed by Autologous Stem Cell Transplant in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Previous Treatment*: *NCT00392691*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 37/05 SWS-SAKK-37/05 EU-20648 SPRI-SWS-SAKK-37/05 CDR0000511915.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00392691, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

720. ClinicalTrialsGOV 2019. *Melphalan, Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, and Rituximab Followed by Autologous Stem Cell Transplant in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Previous Treatment*: *NCT00392691*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 37/05 SWS-SAKK-37/05 EU-20648 SPRI-SWS-SAKK-37/05 CDR0000511915.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00392691, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

721. ClinicalTrialsGOV 2019. *Mini-CHOP and Rituximab in Patients Aged Over 80 Years*: *NCT01087424*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-7B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01087424, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

722. ClinicalTrialsGOV 2019. *MLN4924 Compared With MLN4924 Plus Chemotherapy for Large B-cell Lymphoma*: *NCT01415765*. Studiennummer des Sponsors: *110216 11-C-0216.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01415765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

723. ClinicalTrialsGOV 2019. *MLN4924 Compared With MLN4924 Plus Chemotherapy for Large B-cell Lymphoma*: *NCT01415765*. Studiennummer des Sponsors: *110216 11-C-0216.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01415765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

724. ClinicalTrialsGOV 2019. *MLN4924 Compared With MLN4924 Plus Chemotherapy for Large B-cell Lymphoma*: *NCT01415765*. Studiennummer des Sponsors: *110216 11-C-0216.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01415765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

725. ClinicalTrialsGOV 2019. *MLN4924 Compared With MLN4924 Plus Chemotherapy for Large B-cell Lymphoma*: *NCT01415765*. Studiennummer des Sponsors: *110216 11-C-0216.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01415765, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

726. ClinicalTrialsGOV 2019. *Monoclonal Antibody Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00301821*.

Studiennummer des Sponsors: *NCCTG-N0489 NCI-2012-02685 CDR0000459932.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301821, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

727. ClinicalTrialsGOV 2019. *Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus, Daclizumab, and Donor Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00006350*. Studiennummer des Sponsors: *MSGCC-0012 CDR0000068212 NCI-V00-1624.* University of Maryland, Baltimore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006350, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

728. ClinicalTrialsGOV 2019. *Pembrolizumab and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02950220*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-16070 NCI-2016-01560 P30CA016058.* Kami Maddocks (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02950220, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

729. ClinicalTrialsGOV 2019. *Peripheral Stem Cell Transplantation Plus Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003397*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066399 MSGCC-9740 NCI-V98-1432.* University of Maryland, Baltimore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003397, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

730. ClinicalTrialsGOV 2019. *Peripheral Stem Cell Transplantation Plus Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003397*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066399 MSGCC-9740 NCI-V98-1432.* University of Maryland, Baltimore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003397, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

731. ClinicalTrialsGOV 2019. *Peripheral Stem Cell Transplantation Plus Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003397*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066399 MSGCC-9740 NCI-V98-1432.* University of Maryland, Baltimore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003397, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

732. ClinicalTrialsGOV 2019. *Peripheral Stem Cell Transplantation Plus Combination Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00003397*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000066399 MSGCC-9740 NCI-V98-1432.* University of Maryland, Baltimore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003397, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

733. ClinicalTrialsGOV 2019. *PET Scans in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Receiving Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone*: *NCT00544219*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/07 SWS-SAKK-38-07 EU-20763 EUDRACT-2007-001806-26 CDR0000569869.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00544219, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

734. ClinicalTrialsGOV 2019. *Phase I/II Carfilzomib Plus Lenalidomide and Rituximab in the Treatment of Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma*: *NCT01729104*. Studiennummer des Sponsors: *2012-0188 NCI-2013-00117.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01729104, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

735. ClinicalTrialsGOV 2019. *Phase I/II Carfilzomib Plus Lenalidomide and Rituximab in the Treatment of Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma*: *NCT01729104*. Studiennummer des Sponsors: *2012-0188 NCI-2013-00117.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01729104, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

736. ClinicalTrialsGOV 2019. *Phase I/II Study of SyB L-0501RI in Combination With Rituximab to Treat Lymphoma*: *NCT03900377*. Studiennummer des Sponsors: *2018001*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03900377, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
737. ClinicalTrialsGOV 2019. *Phase I/II Study of SyB L-0501RI in Combination With Rituximab to Treat Lymphoma*: *NCT03900377*. Studiennummer des Sponsors: *2018001*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03900377, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
738. ClinicalTrialsGOV 2019. *Phase II Study Comparing LR-GEM to R-GEM-P in Second-line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (LEGEND)*: *NCT02060656*. Studiennummer des Sponsors: *RMH CCR: 3862 2012-002620-32*. Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060656, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
739. ClinicalTrialsGOV 2019. *Phase II Study Comparing LR-GEM to R-GEM-P in Second-line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (LEGEND)*: *NCT02060656*. Studiennummer des Sponsors: *RMH CCR: 3862 2012-002620-32*. Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060656, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
740. ClinicalTrialsGOV 2019. *Phase II Study Comparing LR-GEM to R-GEM-P in Second-line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (LEGEND)*: *NCT02060656*. Studiennummer des Sponsors: *RMH CCR: 3862 2012-002620-32*. Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060656, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
741. ClinicalTrialsGOV 2019. *R-CHOP + GM-CSF for Previously Untreated LCL in Elderly*: *NCT00582725*. Studiennummer des Sponsors: *HO02401 NCI-2011-00578*. University of Wisconsin, Madison (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00582725, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
742. ClinicalTrialsGOV 2019. *Reduced Chemotherapy in Low Risk DLBCL*: *NCT02752815*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-006*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
743. ClinicalTrialsGOV 2019. *R-ICE Versus R-DHAP in Patients Aged 18-65 With Relapse Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00137995*. Studiennummer des Sponsors: *CORAL*. Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137995, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
744. ClinicalTrialsGOV 2019. *R-ICE Versus R-DHAP in Patients Aged 18-65 With Relapse Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00137995*. Studiennummer des Sponsors: *CORAL*. Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137995, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
745. ClinicalTrialsGOV 2019. *R-ICE Versus R-DHAP in Patients Aged 18-65 With Relapse Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00137995*. Studiennummer des Sponsors: *CORAL*. Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137995, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
746. ClinicalTrialsGOV 2019. *R-ICE Versus R-DHAP in Patients Aged 18-65 With Relapse Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00137995*. Studiennummer des Sponsors: *CORAL*. Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137995, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
747. ClinicalTrialsGOV 2019. *Rituximab in Preventing Acute Graft-Versus-Host Disease in Patients Undergoing a Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer*: *NCT01044745*. Studiennummer des Sponsors: *083-09 NCI-2009-01552 P30CA036727*. University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01044745, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

748. ClinicalTrialsGOV 2019. *Rituximab in Preventing Acute Graft-Versus-Host Disease in Patients Undergoing a Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer*: *NCT01044745*. Studiennummer des Sponsors: *083-09 NCI-2009-01552 P30CA036727*. University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01044745, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
749. ClinicalTrialsGOV 2019. *Rituximab, Bendamustine Hydrochloride, and Lenalidomide in Treating Patients With Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT00987493*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/08 SWS-SAKK-38/08 2009-012559-67 EU-20976 CDR0000652127*. Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00987493, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
750. ClinicalTrialsGOV 2019. *Rituximab, Bendamustine Hydrochloride, and Lenalidomide in Treating Patients With Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT00987493*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/08 SWS-SAKK-38/08 2009-012559-67 EU-20976 CDR0000652127*. Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00987493, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
751. ClinicalTrialsGOV 2019. *Rituximab, Bendamustine Hydrochloride, and Lenalidomide in Treating Patients With Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT00987493*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/08 SWS-SAKK-38/08 2009-012559-67 EU-20976 CDR0000652127*. Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00987493, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
752. ClinicalTrialsGOV 2019. *Rituximab, Lenalidomide, and Nivolumab in Treating Participants With Relapsed or Refractory Non-Germinal Center Type Diffuse Large B Cell Lymphoma or Primary Central Nervous System Lymphoma*: *NCT03558750*. Studiennummer des Sponsors: *VICC PCL 1758 NCI-2018-01092*. Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03558750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
753. ClinicalTrialsGOV 2019. *Rituximab, Lenalidomide, and Nivolumab in Treating Participants With Relapsed or Refractory Non-Germinal Center Type Diffuse Large B Cell Lymphoma or Primary Central Nervous System Lymphoma*: *NCT03558750*. Studiennummer des Sponsors: *VICC PCL 1758 NCI-2018-01092*. Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03558750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
754. ClinicalTrialsGOV 2019. *Romidepsin, Gemcitabine, Dexamethasone and Cisplatin in the Treatment of Peripheral T-Cell and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01846390*. Studiennummer des Sponsors: *LY15*. Canadian Cancer Trials Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01846390, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
755. ClinicalTrialsGOV 2019. *Sintilimab in Combination With R-CHOP in Patients With Treatment-naive EBV-positive DLBCL, NOS*: *NCT04181489*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-271*. The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04181489, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
756. ClinicalTrialsGOV 2019. *Sintilimab Plus R-CHOP as the First-line Treatment in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04023916*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2066*. Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04023916, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
757. ClinicalTrialsGOV 2019. *Sirolimus, Cyclosporine, and Mycophenolate Mofetil in Preventing Graft-versus-Host Disease in Treating Patients With Blood Cancer Undergoing Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant*: *NCT01251575*. Studiennummer des Sponsors: *2206.00 NCI-2010-02222 P01CA018029 P30CA015704 RG9213055*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01251575, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

758. ClinicalTrialsGOV 2019. *Sirolimus, Tacrolimus, Thymoglobulin and Rituximab as Graft-versus-Host-Disease Prophylaxis in Patients Undergoing Haploidentical and HLA Partially Matched Donor Hematopoietic Cell Transplantation*: *NCT01116232*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000671822 P30CA022453 U4781s 2009-150*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01116232, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
759. ClinicalTrialsGOV 2019. *Sirolimus, Tacrolimus, Thymoglobulin and Rituximab as Graft-versus-Host-Disease Prophylaxis in Patients Undergoing Haploidentical and HLA Partially Matched Donor Hematopoietic Cell Transplantation*: *NCT01116232*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000671822 P30CA022453 U4781s 2009-150*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01116232, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
760. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study in Patients With Primary Breast Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01448096*. Studiennummer des Sponsors: *Chonbuk058*. Chonbuk National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01448096, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
761. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab for Patients With Relapsed/Refractory Aggressive BCL*: *NCT02747732*. Studiennummer des Sponsors: *Bruton's Tyrosine_Meirav Kedmi*. Meirav Kedmi MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02747732, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
762. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab for Patients With Relapsed/Refractory Aggressive BCL*: *NCT02747732*. Studiennummer des Sponsors: *Bruton's Tyrosine_Meirav Kedmi*. Meirav Kedmi MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02747732, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
763. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab for Patients With Relapsed/Refractory Aggressive BCL*: *NCT02747732*. Studiennummer des Sponsors: *Bruton's Tyrosine_Meirav Kedmi*. Meirav Kedmi MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02747732, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
764. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab for Patients With Relapsed/Refractory Aggressive BCL*: *NCT02747732*. Studiennummer des Sponsors: *Bruton's Tyrosine_Meirav Kedmi*. Meirav Kedmi MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02747732, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
765. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Lenalidomide to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01197560*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01197560, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
766. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Lenalidomide to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01197560*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01197560, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
767. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Lenalidomide to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01197560*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01197560, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
768. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Lenalidomide to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01197560*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01197560, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
769. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of Lenalidomide to Evaluate Safety and Effectiveness in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01197560*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01197560, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
770. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of RTXM83 Plus CHOP Chemotherapy Versus a Rituximab Plus CHOP Therapy in Patients With Non Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02268045*. Studiennummer des Sponsors: *RTXM83-AC-01-11*. mAbxience S.A (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02268045, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
771. ClinicalTrialsGOV 2019. *Study of TQB2303 in Patients With CD20-Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03777085*. Studiennummer des Sponsors: *TQB2303-III-01*. Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03777085, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
772. ClinicalTrialsGOV 2019. *T Cells in Predicting Acute Graft-Versus-Host Disease in Patients Undergoing Donor Stem Cell Transplant*: *NCT00651716*. Studiennummer des Sponsors: *VICC BMT 0653 P30CA068485*. Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00651716, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
773. ClinicalTrialsGOV 2019. *Tacrolimus and Mycophenolate Mofetil With or Without Sirolimus in Preventing Acute Graft-Versus-Host Disease in Patients Who Are Undergoing Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer*: *NCT00105001*. Studiennummer des Sponsors: *1938.00 NCI-2010-00268 P30CA015704 P01CA018029*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00105001, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
774. ClinicalTrialsGOV 2019. *To Determine the Dose of BI 836826-GemOx and the Efficacy of BI 836826-GemOx Versus R-GemOx in Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02624492*. Studiennummer des Sponsors: *1270.11 2014-004794-16*. Boehringer Ingelheim (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624492, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
775. ClinicalTrialsGOV 2019. *To Determine the Dose of BI 836826-GemOx and the Efficacy of BI 836826-GemOx Versus R-GemOx in Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02624492*. Studiennummer des Sponsors: *1270.11 2014-004794-16*. Boehringer Ingelheim (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624492, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
776. ClinicalTrialsGOV 2019. *To Determine the Dose of BI 836826-GemOx and the Efficacy of BI 836826-GemOx Versus R-GemOx in Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02624492*. Studiennummer des Sponsors: *1270.11 2014-004794-16*. Boehringer Ingelheim (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624492, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
777. ClinicalTrialsGOV 2019. *Total-Body Irradiation, Fludarabine, and Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Hematologic Cancer*: *NCT00044954*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000069461 UTSMC-0799296 AMGEN-UTSMC-0799296 IBMTR-SC-00-03.1 ROCHE-UTSMC-0799296 SPRI-UTSMC-0799296 NCI-V02-1705*. University of Texas Southwestern Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00044954, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
778. ClinicalTrialsGOV 2019. *Treatment Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Plus RICE Versus RICE Alone for Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02592876*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-003*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02592876, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

779. ClinicalTrialsGOV 2019. *Treatment Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Plus RICE Versus RICE Alone for Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02592876*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-003.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02592876, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
780. ClinicalTrialsGOV 2019. *Treatment Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Plus RICE Versus RICE Alone for Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02592876*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-003.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02592876, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
781. ClinicalTrialsGOV 2019. *Treatment Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Plus RICE Versus RICE Alone for Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02592876*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-003.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02592876, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
782. ClinicalTrialsGOV 2019. *Trial of R-GemOx Regimen in Previously Untreated Elderly Patients With DLBCL*: *NCT01670370*. Studiennummer des Sponsors: *JSPH-001.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01670370, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
783. ClinicalTrialsGOV 2019. *Trial of R-GemOx Regimen in Previously Untreated Elderly Patients With DLBCL*: *NCT01670370*. Studiennummer des Sponsors: *JSPH-001.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01670370, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
784. ClinicalTrialsGOV 2019. *Trial of R-GemOx Regimen in Previously Untreated Elderly Patients With DLBCL*: *NCT01670370*. Studiennummer des Sponsors: *JSPH-001.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01670370, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
785. ClinicalTrialsGOV 2019. *Trial of R-GemOx Versus R-miniCHOP Regimen in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02767674*. Studiennummer des Sponsors: *JSPH-002.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02767674, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
786. ClinicalTrialsGOV 2019. *Trial of R-GemOx Versus R-miniCHOP Regimen in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02767674*. Studiennummer des Sponsors: *JSPH-002.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02767674, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
787. ClinicalTrialsGOV 2019. *Trial of R-GemOx Versus R-miniCHOP Regimen in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02767674*. Studiennummer des Sponsors: *JSPH-002.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02767674, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
788. ClinicalTrialsGOV 2019. *Veliparib, Bendamustine Hydrochloride, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphoma, Multiple Myeloma, or Solid Tumors*: *NCT01326702*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02583 CDR0000697580 10-174 8818 P30CA008748 U01CA069856.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01326702, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
789. ClinicalTrialsGOV 2019. *Veliparib, Bendamustine Hydrochloride, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphoma, Multiple Myeloma, or Solid Tumors*: *NCT01326702*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02583 CDR0000697580 10-174 8818 P30CA008748*

U01CA069856. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01326702, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

790. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Multicenter, Retrospective Observational Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Polatuzumab Vedotin*: *NCT04624893*. Studiennummer des Sponsors: *PolaCUP*. Jiangsu Cancer Institute & Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04624893, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

791. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Multicenter, Retrospective Observational Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Polatuzumab Vedotin*: *NCT04624893*. Studiennummer des Sponsors: *PolaCUP*. Jiangsu Cancer Institute & Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04624893, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

792. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Multicenter, Retrospective Observational Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Polatuzumab Vedotin*: *NCT04624893*. Studiennummer des Sponsors: *PolaCUP*. Jiangsu Cancer Institute & Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04624893, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

793. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Novel Prognostic Model of NPI for Risk-Predicting and Clinical Decision-making in Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Rituximab Era*: *NCT04624971*. Studiennummer des Sponsors: *B2020-235-01*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04624971, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

794. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Phase 1, Open-label Trial of Oral Azacitidine (CC-486) Plus RCHOP in Subjects With Large B-Cell Lymphoma or Follicular Lymphoma or Transformed Lymphoma*: *NCT02343536*. Studiennummer des Sponsors: *CC-486-DLBCL-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02343536, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

795. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Phase I/II Study of Lenalidomide and Obinutuzumab With CHOP for Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02529852*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0069 NCI-2015-01517*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02529852, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

796. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Phase Ib Combination Study of Rituximab, TinostamustinEAnd CHeckpoint Inhibition With Pembrolizumab in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04279938*. Studiennummer des Sponsors: *REACH - Trial Number pending*. Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04279938, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

797. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study Comparing SIBP-02 and Rituximab Combination With CHOP in Previously Untreated Subjects With CD20+ DLBCL*: *NCT04361279*. Studiennummer des Sponsors: *SIBP-02-03*. Shanghai Institute Of Biological Products (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04361279, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

798. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study Comparing the Efficacy and Safety Between I-CHOP and R-CHOP in Untreated CD20-Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT02867566*. Studiennummer des Sponsors: *CIBI301A301*. Innovent Biologics (Suzhou) Co. Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02867566, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

799. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02729896*. Studiennummer des Sponsors: *BO29561 2015-004845-25*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02729896, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

800. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02729896*. Studiennummer des Sponsors: *BO29561 2015-004845-25*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02729896, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

801. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study Evaluating the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Venetoclax Combined With Chemotherapy in Participants With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and DLBCL*: *NCT02055820*. Studiennummer des Sponsors: *GO27878 2013-003749-40*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02055820, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

802. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of Idasanutlin in Combination With Obinutuzumab in Relapsed/Refractory (R/R) Follicular Lymphoma (FL) and in Combination With Rituximab in R/R Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Participants*: *NCT02624986*. Studiennummer des Sponsors: *BH29812 2015-002100-83*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624986, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

803. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of Participants With Lymphoma Who Take R-CHOP and Enzastaurin Compared to Participants Who Take R-CHOP Only*: *NCT00451178*. Studiennummer des Sponsors: *9824 H6Q-MC-S028*. Eli Lilly and Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00451178, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

804. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of Pinatuzumab Vedotin (DCDT2980S) Combined With Rituximab or Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) Combined With Rituximab or Obinutuzumab in Participants With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL)*: *NCT01691898*. Studiennummer des Sponsors: *GO27834 2011-004377-84*. Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01691898, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

805. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of Pinatuzumab Vedotin (DCDT2980S) Combined With Rituximab or Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) Combined With Rituximab or Obinutuzumab in Participants With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL)*: *NCT01691898*. Studiennummer des Sponsors: *GO27834 2011-004377-84*. Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01691898, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

806. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab or Obinutuzumab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone in Participants With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01992653*. Studiennummer des Sponsors: *GO29044 2013-003541-42*. Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01992653, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

807. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab or Obinutuzumab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone in Participants With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01992653*. Studiennummer des Sponsors: *GO29044 2013-003541-42*. Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01992653, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

808. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01855750*. Studiennummer des Sponsors: *CR102118 PCI-32765DBL3001 U1111-1139-6222 2013-000959-40*. Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01855750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

809. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01855750*. Studiennummer des Sponsors: *CR102118 PCI-32765DBL3001 U1111-1139-6222 2013-000959-40.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01855750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

810. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study to Compare the Efficacy and Safety of JHL1101 Versus Rituximab in Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03670901*. Studiennummer des Sponsors: *JHL-CLIN-1101-03.* JHL Biotech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03670901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

811. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study to Evaluate Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Rituximab (MabThera/Rituxan) in Participants With Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) or Follicular Lymphoma (FL)*: *NCT01889069*. Studiennummer des Sponsors: *ML28881 2013-000647-12.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01889069, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

812. ClinicalTrialsGOV 2020. *A Study to Evaluate Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Rituximab (MabThera/Rituxan) in Participants With Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) or Follicular Lymphoma (FL)*: *NCT01889069*. Studiennummer des Sponsors: *ML28881 2013-000647-12.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01889069, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

813. ClinicalTrialsGOV 2020. *ADAM17 Inhibitor/ Rituximab After Auto HCT for DLBCL*: *NCT02141451*. Studiennummer des Sponsors: *2013LS081 HM2013-24.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02141451, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

814. ClinicalTrialsGOV 2020. *Alemtuzumab, Fludarabine Phosphate, and Low-Dose Total Body Irradiation Before Donor Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Hematological Malignancies*: *NCT00040846*. Studiennummer des Sponsors: *1591.00 NCI-2011-00471 P30CA015704 P01CA018029.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00040846, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

815. ClinicalTrialsGOV 2020. *Allo-hNHL (FluBuCy)*: *NCT00785330*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2004-R3.* Institut fuer anwendungsorientierte Forschung und klinische Studien GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00785330, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

816. ClinicalTrialsGOV 2020. *Allo-hNHL (FluBuCy)*: *NCT00785330*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2004-R3.* Institut fuer anwendungsorientierte Forschung und klinische Studien GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00785330, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

817. ClinicalTrialsGOV 2020. *An Evaluation AZD2014 Alone and in Combination With Rituximab in Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02752204*. Studiennummer des Sponsors: *RG_14-212.* University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752204, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

818. ClinicalTrialsGOV 2020. *An Investigational Immuno-therapy Safety and Effectiveness Study of Nivolumab in Combination With Brentuximab Vedotin to Treat Non-Hodgkin Lymphomas*: *NCT02581631*. Studiennummer des Sponsors: *CA209-436 2015-003286-28.* Bristol-Myers Squibb (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02581631, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

819. ClinicalTrialsGOV 2020. *An Observational Study of Patients With Malignant Lymphomas Treated With MabThera(r) SC in Everyday Clinical Practice*: *NCT02240316*. Studiennummer des Sponsors: *ML28886.*

Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02240316, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

820. ClinicalTrialsGOV 2020. *Anti-CD20 Radioimmunotherapy Before Chemotherapy and Stem Cell Transplant in Treating Patients With High-Risk B-Cell Malignancies*: *NCT02483000*. Studiennummer des Sponsors: *9189 NCI-2015-00299 P01CA044991 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02483000, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

821. ClinicalTrialsGOV 2020. *Avelumab In Combination Regimens That Include An Immune Agonist, Epigenetic Modulator, CD20 Antagonist and/or Conventional Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT02951156*. Studiennummer des Sponsors: *B9991011 2016-002904-15.* Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951156, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

822. ClinicalTrialsGOV 2020. *Avelumab In Combination Regimens That Include An Immune Agonist, Epigenetic Modulator, CD20 Antagonist and/or Conventional Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT02951156*. Studiennummer des Sponsors: *B9991011 2016-002904-15.* Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951156, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

823. ClinicalTrialsGOV 2020. *Avelumab In Combination Regimens That Include An Immune Agonist, Epigenetic Modulator, CD20 Antagonist and/or Conventional Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT02951156*. Studiennummer des Sponsors: *B9991011 2016-002904-15.* Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951156, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

824. ClinicalTrialsGOV 2020. *Avelumab In Combination Regimens That Include An Immune Agonist, Epigenetic Modulator, CD20 Antagonist and/or Conventional Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT02951156*. Studiennummer des Sponsors: *B9991011 2016-002904-15.* Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951156, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

825. ClinicalTrialsGOV 2020. *Biomarker Driven Intensified ChemoImmunotherapy With Early CNS Prophylaxis*: *NCT03293173*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-06.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

826. ClinicalTrialsGOV 2020. *Biomarker Driven Intensified ChemoImmunotherapy With Early CNS Prophylaxis*: *NCT03293173*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-06.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

827. ClinicalTrialsGOV 2020. *Biomarker Driven Intensified ChemoImmunotherapy With Early CNS Prophylaxis*: *NCT03293173*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-06.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

828. ClinicalTrialsGOV 2020. *Biomarker Driven Intensified ChemoImmunotherapy With Early CNS Prophylaxis*: *NCT03293173*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-06.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293173, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

829. ClinicalTrialsGOV 2020. *Biomarker Guided Treatment in DLBCL*: *NCT04025593*. Studiennummer des Sponsors: *Guidance-01.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04025593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

830. ClinicalTrialsGOV 2020. *Biomarker Guided Treatment in DLBCL*: *NCT04025593*. Studiennummer des Sponsors: *Guidance-01.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04025593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

831. ClinicalTrialsGOV 2020. *Biomarker Guided Treatment in DLBCL*: *NCT04025593*. Studiennummer des Sponsors: *Guidance-01*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04025593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

832. ClinicalTrialsGOV 2020. *Bortezomib, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide, With or Without Rituximab, in Treating Patients With Relapsed or Refractory AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00598169*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-053 U01CA121947 CDR0000581078.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00598169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

833. ClinicalTrialsGOV 2020. *Bortezomib, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide, With or Without Rituximab, in Treating Patients With Relapsed or Refractory AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00598169*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-053 U01CA121947 CDR0000581078.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00598169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

834. ClinicalTrialsGOV 2020. *Bortezomib, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide, With or Without Rituximab, in Treating Patients With Relapsed or Refractory AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00598169*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-053 U01CA121947 CDR0000581078.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00598169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

835. ClinicalTrialsGOV 2020. *Bortezomib and Vorinostat as Maintenance Therapy After Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00992446*. Studiennummer des Sponsors: *2292.00 NCI-2009-01302 FH 2292/X05287 X05287 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00992446, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

836. ClinicalTrialsGOV 2020. *Bortezomib and Vorinostat as Maintenance Therapy After Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00992446*. Studiennummer des Sponsors: *2292.00 NCI-2009-01302 FH 2292/X05287 X05287 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00992446, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

837. ClinicalTrialsGOV 2020. *Bortezomib and Vorinostat as Maintenance Therapy After Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00992446*. Studiennummer des Sponsors: *2292.00 NCI-2009-01302 FH 2292/X05287 X05287 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00992446, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

838. ClinicalTrialsGOV 2020. *CAR.CD19-CD28-zeta-2A-iCasp9-IL15-Transduced Cord Blood NK Cells, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Participants With B-cell Lymphoma*: *NCT03579927*. Studiennummer des Sponsors: *2017-0295 NCI-2018-01111 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579927, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

839. ClinicalTrialsGOV 2020. *CAR.CD19-CD28-zeta-2A-iCasp9-IL15-Transduced Cord Blood NK Cells, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Participants With B-cell Lymphoma*: *NCT03579927*. Studiennummer des Sponsors: *2017-0295 NCI-2018-01111 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579927, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

840. ClinicalTrialsGOV 2020. *CD19 CAR-T Expressing IL7 and CCL19 Combined With PD1 mAb for Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04381741*. Studiennummer des Sponsors: *IR2020001132.* Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University (Hrsg.). Verfügbar

unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04381741, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

841. ClinicalTrialsGOV 2020. *CHemoImmunotherapy With Early Central Nervous System (CNS) Prophylaxis*: *NCT01325194*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-05.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01325194, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

842. ClinicalTrialsGOV 2020. *CHemoImmunotherapy With Early Central Nervous System (CNS) Prophylaxis*: *NCT01325194*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-05.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01325194, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

843. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy and Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma That Has Relapsed Following Peripheral Stem Cell Transplantation*: *NCT00003963*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000067163 UCLA-9903029 NCI-G99-1545.* Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003963, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

844. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy Before Autologous Stem Cell Transplantation +/- Rituximab in Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00078949*. Studiennummer des Sponsors: *LY12 CAN-NCIC-LY12 CDR0000353203.* NCIC Clinical Trials Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078949, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

845. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy Before Autologous Stem Cell Transplantation +/- Rituximab in Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00078949*. Studiennummer des Sponsors: *LY12 CAN-NCIC-LY12 CDR0000353203.* NCIC Clinical Trials Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078949, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

846. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy Before Autologous Stem Cell Transplantation +/- Rituximab in Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00078949*. Studiennummer des Sponsors: *LY12 CAN-NCIC-LY12 CDR0000353203.* NCIC Clinical Trials Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078949, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

847. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy Before Autologous Stem Cell Transplantation +/- Rituximab in Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00078949*. Studiennummer des Sponsors: *LY12 CAN-NCIC-LY12 CDR0000353203.* NCIC Clinical Trials Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078949, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

848. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy for Participants With Lymphoma*: *NCT00436280*. Studiennummer des Sponsors: *9819 H6Q-MC-S013.* Eli Lilly and Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00436280, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

849. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy for Participants With Lymphoma*: *NCT00436280*. Studiennummer des Sponsors: *9819 H6Q-MC-S013.* Eli Lilly and Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00436280, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

850. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy for Participants With Lymphoma*: *NCT00436280*. Studiennummer des Sponsors: *9819 H6Q-MC-S013.* Eli Lilly and Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00436280, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

851. ClinicalTrialsGOV 2020. *Chemotherapy Plus Peripheral Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Advanced Hematologic Cancer*: *NCT00004114*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000067340 UCLA-9902026 NCI-G99-1603.* Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004114, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

852. ClinicalTrialsGOV 2020. *Clinical Trial to Determinate Dose, Security and Efficacy or Lenalidomide and Rituximab (LR)-ESHAP in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02340936*. Studiennummer des Sponsors: *LR-ESHAP*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02340936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
853. ClinicalTrialsGOV 2020. *Clinical Trial to Determinate Dose, Security and Efficacy or Lenalidomide and Rituximab (LR)-ESHAP in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02340936*. Studiennummer des Sponsors: *LR-ESHAP*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02340936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
854. ClinicalTrialsGOV 2020. *Clinical Trial to Determinate Dose, Security and Efficacy or Lenalidomide and Rituximab (LR)-ESHAP in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02340936*. Studiennummer des Sponsors: *LR-ESHAP*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02340936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
855. ClinicalTrialsGOV 2020. *Clinical Trial to Determinate Dose, Security and Efficacy or Lenalidomide and Rituximab (LR)-ESHAP in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02340936*. Studiennummer des Sponsors: *LR-ESHAP*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02340936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
856. ClinicalTrialsGOV 2020. *Clinical Trial to Evaluate R-COMP Versus R-CHOP in Newly Diagnosed Patients With Non-localised Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)/Follicular Lymphoma Grade IIIb*: *NCT02012088*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-R-COMP-2013*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02012088, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
857. ClinicalTrialsGOV 2020. *Combination Chemotherapy in Hodgkin's Disease or Non-Hodgkin's Lymphoma Not Responding to Previous Treatment*: *NCT00014209*. Studiennummer des Sponsors: *LY10 LILLY-CAN-NCIC-LY10 CDR0000068518*. NCIC Clinical Trials Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00014209, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
858. ClinicalTrialsGOV 2020. *Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00064116*. Studiennummer des Sponsors: *LY9 CAN-NCIC-LY9 ROCHE-CAN-NCIC-LY9 MINT-M39045 CDR0000309053*. NCIC Clinical Trials Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00064116, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
859. ClinicalTrialsGOV 2020. *Dasatinib for Immune Modulation After Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Malignancies*: *NCT01643603*. Studiennummer des Sponsors: *2011-204*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01643603, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
860. ClinicalTrialsGOV 2020. *Decitabine Plus R-CHOP in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02951728*. Studiennummer des Sponsors: *DR-CHOP*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02951728, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
861. ClinicalTrialsGOV 2020. *Donor Atorvastatin Treatment in Preventing Severe Acute GVHD After Nonmyeloablative Peripheral Blood Stem Cell Transplant in Patients With Hematological Malignancies*: *NCT01527045*. Studiennummer des Sponsors: *2546.00 NCI-2011-03828 P01CA018029 P30CA015704*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01527045, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
862. ClinicalTrialsGOV 2020. *Efficacy and Safety of Lenalidomide With or Without Rituximab and Other Drugs in B-cell Non-Hodgkin's Lymphomas*: *NCT04435743*. Studiennummer des Sponsors: *LEN-NHL*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04435743, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
863. ClinicalTrialsGOV 2020. *Efficacy and Safety of Lenalidomide With or Without Rituximab and Other Drugs in B-cell Non-Hodgkin's Lymphomas*: *NCT04435743*. Studiennummer des Sponsors: *LEN-NHL*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04435743, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
864. ClinicalTrialsGOV 2020. *Efficacy of Lenalidomide With Rituximab in Refractory or Relapse of Primary Central Nervous System Lymphoma*: *NCT01956695*. Studiennummer des Sponsors: *IC 2012-05 2012-003786-17*. Institut Curie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01956695, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
865. ClinicalTrialsGOV 2020. *Efficacy of Lenalidomide With Rituximab in Refractory or Relapse of Primary Central Nervous System Lymphoma*: *NCT01956695*. Studiennummer des Sponsors: *IC 2012-05 2012-003786-17*. Institut Curie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01956695, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
866. ClinicalTrialsGOV 2020. *Erythropoietin for Management of Anemia Caused by Chemotherapy*: *NCT02890602*. Studiennummer des Sponsors: *EPOMA*. Kosin University Gospel Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890602, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
867. ClinicalTrialsGOV 2020. *Evaluate a Treatment Adapted to the PET Response Compared to a Standard Treatment, for Low Risk DLBCL CD 20+ Patients*: *NCT01285765*. Studiennummer des Sponsors: *LNH 2009-1B*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01285765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
868. ClinicalTrialsGOV 2020. *Everolimus and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01075321*. Studiennummer des Sponsors: *MC0981 NCI-2010-00235 09-003801 RV-NHL-HL-PI-0466 CRAD001NUS113T*. Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01075321, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
869. ClinicalTrialsGOV 2020. *Exosomes and Immunotherapy in Non-Hodgkin B-cell Lymphomas*: *NCT03985696*. Studiennummer des Sponsors: *87RI18_0025 (ExoReBLy)*. University Hospital, Limoges (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03985696, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
870. ClinicalTrialsGOV 2020. *Expanded Access Program for Tafasitamab (MOR00208) in R/R DLBCL*: *NCT04300803*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208N001*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300803, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
871. ClinicalTrialsGOV 2020. *Fludarabine Phosphate, Low-Dose Total-Body Irradiation, and Donor Stem Cell Transplant Followed by Cyclosporine, Mycophenolate Mofetil, Donor Lymphocyte Infusion in Treating Patients With Hematopoietic Cancer*: *NCT00006251*. Studiennummer des Sponsors: *1533.00 NCI-2013-01634 P01CA078902 P30CA015704*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006251, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
872. ClinicalTrialsGOV 2020. *Fludarabine Phosphate and Total-Body Radiation Followed by Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant and Immunosuppression in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT00014235*. Studiennummer des Sponsors: *1596.00 NCI-2012-00671 P30CA015704*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00014235, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
873. ClinicalTrialsGOV 2020. *Follow-up Study of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Treat DLBCL*: *NCT04354402*. Studiennummer des Sponsors: *2019001*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04354402, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

874. ClinicalTrialsGOV 2020. *Follow-up the OS and PFS of Rituximab Biosimilar HLX01 and MabThera, in Untreated Subjects With CD20+ DLBCL*: *NCT04491721*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2288.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04491721, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

875. ClinicalTrialsGOV 2020. *Ibrutinib in Patients With Refractory/Relapsed Non-GCB Diffuse Large B-cell Lymphoma Non-candidates to Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT02692248*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02692248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

876. ClinicalTrialsGOV 2020. *Ibrutinib in Patients With Refractory/Relapsed Non-GCB Diffuse Large B-cell Lymphoma Non-candidates to Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT02692248*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02692248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

877. ClinicalTrialsGOV 2020. *Ibrutinib in Patients With Refractory/Relapsed Non-GCB Diffuse Large B-cell Lymphoma Non-candidates to Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT02692248*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02692248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

878. ClinicalTrialsGOV 2020. *Ibrutinib in Patients With Refractory/Relapsed Non-GCB Diffuse Large B-cell Lymphoma Non-candidates to Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT02692248*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02692248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

879. ClinicalTrialsGOV 2020. *Identification Predictive Markers of Immunochemotherapy Response to the Primary Cutaneous Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04183569*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2018/78.* University Hospital, Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04183569, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

880. ClinicalTrialsGOV 2020. *Interim FDG PET/CT in Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) Patients*: *NCT01357733*. Studiennummer des Sponsors: *KC11EISI0293.* The Catholic University of Korea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01357733, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

881. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide and Rituximab in the Treatment of Relapsed Mantle Cell Lymphoma (MCL) and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00294632*. Studiennummer des Sponsors: *2005-0461 NCI-2012-01356.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00294632, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

882. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide and Rituximab in the Treatment of Relapsed Mantle Cell Lymphoma (MCL) and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00294632*. Studiennummer des Sponsors: *2005-0461 NCI-2012-01356.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00294632, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

883. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Combined With Rituximab as Front-line Therapy for DLBCL Patients Aged Over 80 Years*: *NCT04622579.* Studiennummer des Sponsors: *2020099H.* Guangdong Provincial People's Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04622579, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

884. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Combined With Rituximab as Front-line Therapy for DLBCL Patients Aged Over 80 Years*: *NCT04622579.* Studiennummer des Sponsors: *2020099H.* Guangdong Provincial People's Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04622579,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

885. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

886. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

887. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

888. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

889. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432714, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

890. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-GemOx in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04432402*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-443.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432402, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

891. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-GemOx in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04432402*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-443.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432402, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

892. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-GemOx in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04432402*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-443.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432402, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

893. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide in Combination With R-GemOx in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04432402*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-443.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432402, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

894. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Monotherapy in R/R DLBCL*: *NCT04150328*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C206.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04150328, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

895. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Plus ICE in the Treatment of Refractory and Relapsed DLBCL*: *NCT03367143*. Studiennummer des Sponsors: *L-ICE.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367143, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

896. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Plus ICE in the Treatment of Refractory and Relapsed DLBCL*: *NCT03367143*. Studiennummer des Sponsors: *L-ICE.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367143, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

897. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Plus ICE in the Treatment of Refractory and Relapsed DLBCL*: *NCT03367143*. Studiennummer des Sponsors: *L-ICE.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367143, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

898. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Plus R-CHOP for CNS Relapse Prophylaxis in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04544059*. Studiennummer des Sponsors: *NFDLBCL-CNS1*. Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04544059, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

899. ClinicalTrialsGOV 2020. *Lenalidomide Plus R-CHOP for CNS Relapse Prophylaxis in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04544059*. Studiennummer des Sponsors: *NFDLBCL-CNS1*. Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04544059, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

900. ClinicalTrialsGOV 2020. *MabionCD20(r) Compared to MabThera(r) in Lymphoma Patients*: *NCT02617485*. Studiennummer des Sponsors: *MabionCD20-002NHL.* Mabion SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02617485, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

901. ClinicalTrialsGOV 2020. *Mycophenolate Mofetil and Cyclosporine in Reducing Graft-Versus-Host Disease in Patients With Hematologic Malignancies or Metastatic Kidney Cancer Undergoing Donor Stem Cell Transplant*: *NCT00078858.* Studiennummer des Sponsors: *1668.00 NCI-2012-00668 P30CA015704 P01CA018029.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078858, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

902. ClinicalTrialsGOV 2020. *Natural Killer (NK) Cell Adback After Allogeneic Stem Cell Transplant With Campath-IH Plus Chemorx for Patients With Lymphoid Malignancies*: *NCT00536978.* Studiennummer des Sponsors: *2006-0230.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00536978, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

903. ClinicalTrialsGOV 2020. *Natural Killer (NK) Cell Adback After Allogeneic Stem Cell Transplant With Campath-IH Plus Chemorx for Patients With Lymphoid Malignancies*: *NCT00536978.* Studiennummer des Sponsors: *2006-0230.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00536978, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

904. ClinicalTrialsGOV 2020. *Natural Killer (NK) Cell Adback After Allogeneic Stem Cell Transplant With Campath-IH Plus Chemorx for Patients With Lymphoid Malignancies*: *NCT00536978.* Studiennummer des Sponsors: *2006-0230.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00536978, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

905. ClinicalTrialsGOV 2020. *Pembrolizumab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma or Grade 3b Follicular Lymphoma*: *NCT02541565.* Studiennummer des Sponsors: *9291 NCI-2015-01309 MK-3475 P30CA015704.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02541565, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

906. ClinicalTrialsGOV 2020. *Phase 1/2 Study of VSLI Plus Rituximab in Patients With Relapsed and/or Refractory NHL*: *NCT01851551.* Studiennummer des Sponsors: *CA00005.* Acrotech Biopharma LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01851551, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

907. ClinicalTrialsGOV 2020. *Phase I Study of Romidepsin, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Dexamethasone in Patients With Relapsed/Refractory Aggressive Lymphomas*: *NCT02181218*. Studiennummer des Sponsors: *201407160*. Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02181218, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
908. ClinicalTrialsGOV 2020. *Phase IIa Study of Redirected Autologous T Cells Engineered to Contain Anti-CD19 Attached to TCRz and 4-Signaling Domains in Patients With Chemotherapy Relapsed or Refractory CD19+ Lymphomas*: *NCT02030834*. Studiennummer des Sponsors: *UPCC 13413, 818607*. University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02030834, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
909. ClinicalTrialsGOV 2020. *Phase I-II Study in CD30 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients Refractory to First Line Chemotherapy or in First Relapse*: *NCT03356054*. Studiennummer des Sponsors: *HO136 2016-001211-21*. Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356054, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
910. ClinicalTrialsGOV 2020. *Phase I-II Study in CD30 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients Refractory to First Line Chemotherapy or in First Relapse*: *NCT03356054*. Studiennummer des Sponsors: *HO136 2016-001211-21*. Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356054, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
911. ClinicalTrialsGOV 2020. *Phase III Study of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Treat Recurrent/Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03372837*. Studiennummer des Sponsors: *2017002*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03372837, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
912. ClinicalTrialsGOV 2020. *Reduced Radiation in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01186978*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00025164*. Duke University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01186978, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
913. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00274924*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000455012 U10CA021115 E3404*. Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274924, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
914. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00274924*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000455012 U10CA021115 E3404*. Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274924, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
915. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00274924*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000455012 U10CA021115 E3404*. Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274924, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
916. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00274924*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000455012 U10CA021115 E3404*. Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274924, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
917. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Older Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00101010*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000407533 MDA-CCOP-2004-0305 NCI-6485 2004-0305 NCI-2009-00064 2U10CA045809*. M.D. Anderson Cancer Center

(Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00101010, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

918. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00274924*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000455012 U10CA021115 E3404.* Eastern Cooperative Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00274924, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

919. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy Combined With Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Older Patients With Previously Untreated B-Cell Lymphoma*: *NCT00058422*. Studiennummer des Sponsors: *02-090 MSKCC-02090.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058422, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

920. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy Combined With Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Older Patients With Previously Untreated B-Cell Lymphoma*: *NCT00058422*. Studiennummer des Sponsors: *02-090 MSKCC-02090.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00058422, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

921. ClinicalTrialsGOV 2020. *Rituximab, Venetoclax, and Bortezomib for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04285268*. Studiennummer des Sponsors: *011915 NCI-2020-00904 P30CA072720.* Rutgers, The State University of New Jersey (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04285268, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

922. ClinicalTrialsGOV 2020. *Safety and Efficacy of Blinatumomab in Adults With Newly Diagnosed High-risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03023878*. Studiennummer des Sponsors: *20150288 2016-002190-35.* Amgen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023878, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

923. ClinicalTrialsGOV 2020. *Safety and Efficacy of Blinatumomab in Adults With Newly Diagnosed High-risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03023878*. Studiennummer des Sponsors: *20150288 2016-002190-35.* Amgen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023878, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

924. ClinicalTrialsGOV 2020. *Safety and Efficacy of Blinatumomab in Adults With Newly Diagnosed High-risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03023878*. Studiennummer des Sponsors: *20150288 2016-002190-35.* Amgen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023878, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

925. ClinicalTrialsGOV 2020. *Safety and Efficacy of Blinatumomab in Adults With Newly Diagnosed High-risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03023878*. Studiennummer des Sponsors: *20150288 2016-002190-35.* Amgen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03023878, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

926. ClinicalTrialsGOV 2020. *Safety and Efficacy of Revlimid(r) (Lenalidomide) With Mabthera(r) (Rituximab) in Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01939327*. Studiennummer des Sponsors: *R2/IPC-2012-004.* Institut Paoli-Calmettes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939327, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

927. ClinicalTrialsGOV 2020. *Safety and Efficacy of Revlimid(r) (Lenalidomide) With Mabthera(r) (Rituximab) in Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01939327*. Studiennummer des Sponsors: *R2/IPC-2012-004.* Institut Paoli-Calmettes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01939327, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

928. ClinicalTrialsGOV 2020. *Safety of Autologous Humanized Anti-CD19 and Anti-CD20 Dual Specific CAR-T Cells in Adult Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04215016*. Studiennummer des

Sponsors: *CART-19-05*. Fujian Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04215016, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

929. ClinicalTrialsGOV 2020. *Sintilimab Plus R-GemOx as Second-line Salvage Therapy in Patients With R/R DLBCL*: *NCT04659434*. Studiennummer des Sponsors: *IR2020001398.* Qian Wenbin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04659434, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

930. ClinicalTrialsGOV 2020. *Sintilimab Plus R-GemOx as Second-line Salvage Therapy in Patients With R/R DLBCL*: *NCT04659434*. Studiennummer des Sponsors: *IR2020001398.* Qian Wenbin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04659434, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

931. ClinicalTrialsGOV 2020. *Sintilimab Plus R-GemOx as Second-line Salvage Therapy in Patients With R/R DLBCL*: *NCT04659434*. Studiennummer des Sponsors: *IR2020001398.* Qian Wenbin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04659434, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

932. ClinicalTrialsGOV 2020. *Study of Entospletinib (ENTO) in Newly Diagnosed DLBCL Patients With aaIPI>=1 Treated by Chemiotherapy*: *NCT03225924*. Studiennummer des Sponsors: *ENTO-R-CHOP*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03225924, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

933. ClinicalTrialsGOV 2020. *Study of Ibrutinib in Combination With Rituximab-CHOP in Epstein-Barr Virus-positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02670616*. Studiennummer des Sponsors: *2015-04-027.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02670616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

934. ClinicalTrialsGOV 2020. *Study of Ibrutinib in Combination With Rituximab-CHOP in Epstein-Barr Virus-positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02670616*. Studiennummer des Sponsors: *2015-04-027.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02670616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

935. ClinicalTrialsGOV 2020. *Tacrolimus and Mycophenolate Mofetil in Preventing Graft-Versus-Host Disease in Patients Who Have Undergone Total-Body Irradiation With or Without Fludarabine Phosphate Followed by Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer*: *NCT00089011*. Studiennummer des Sponsors: *1898.00 NCI-2010-00267 P01CA078902 P30CA015704.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00089011, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

936. ClinicalTrialsGOV 2020. *TGR-1202 and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02874404*. Studiennummer des Sponsors: *345-16 NCI-2016-01082 P30CA036727.* Matthew Lunning, DO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02874404, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

937. ClinicalTrialsGOV 2020. *Toripalimab Combine With Rituximab for Treatment of Relapsed Refractory CD20 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04425824*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2244.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425824, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

938. ClinicalTrialsGOV 2020. *Tumor Registry of Lymphatic Neoplasia*: *NCT00889798*. Studiennummer des Sponsors: *IOM-TLN.* iOMEDICO AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00889798, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

939. ClinicalTrialsGOV 2020. *Tumor Registry of Lymphatic Neoplasia*: *NCT00889798*. Studiennummer des Sponsors: *IOM-TLN.* iOMEDICO AG (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00889798, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

940. ClinicalTrialsGOV 2020. *Tumor Registry of Lymphatic Neoplasia*: *NCT00889798*. Studiennummer des Sponsors: *IOM-TLN*. iOMEDICO AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00889798, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

941. ClinicalTrialsGOV 2020. *Tumor Registry of Lymphatic Neoplasia*: *NCT00889798*. Studiennummer des Sponsors: *IOM-TLN*. iOMEDICO AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00889798, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

942. ClinicalTrialsGOV 2020. *Ultraviolet-B Light Therapy and Allogeneic Stem Cell Transplantation in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT00068523*. Studiennummer des Sponsors: *ICC7Y02*. Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00068523, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

943. ClinicalTrialsGOV 2020. *Voriconazole Compared With Itraconazole in Preventing Fungal Infections in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation*: *NCT00079222*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000355116 UCLA-0307071*. Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00079222, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

944. ClinicalTrialsGOV 2020. *Vorinostat and Combination Chemotherapy Before Donor Stem Cell Transplantation for the Treatment of Relapsed Aggressive B-cell or T-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04220008*. Studiennummer des Sponsors: *2018-0988 NCI-2019-08496 P30CA016672*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220008, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

945. ClinicalTrialsGOV 2020. *Vorinostat and Combination Chemotherapy Before Donor Stem Cell Transplantation for the Treatment of Relapsed Aggressive B-cell or T-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04220008*. Studiennummer des Sponsors: *2018-0988 NCI-2019-08496 P30CA016672*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220008, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

946. ClinicalTrialsGOV 2020. *Vorinostat and Combination Chemotherapy Before Donor Stem Cell Transplantation for the Treatment of Relapsed Aggressive B-cell or T-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04220008*. Studiennummer des Sponsors: *2018-0988 NCI-2019-08496 P30CA016672*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220008, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

947. ClinicalTrialsGOV 2020. *YY-20394 ?GEMOX Treatment Diffuse Large B-cell Lymphoma Single Arm, Open, Multicentrized Phase 1b/2 Clinical Trial*: *NCT04500561*. Studiennummer des Sponsors: *YY-20394-008*. Shanghai YingLi Pharmaceutical Co. Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04500561, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

948. ClinicalTrialsGOV 2020. *Zevalin-beam for Aggressive Lymphoma*: *NCT00491491*. Studiennummer des Sponsors: *SHEBA-07-4466-AN-CTIL*. Sheba Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00491491, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

949. ClinicalTrialsGOV 2020. *Zevalin-Containing Nonmyeloablative Conditioning for Stem Cell Transplantation (SCT)*: *NCT01490723*. Studiennummer des Sponsors: *2011-0393 NCI-2016-00250*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01490723, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

950. ClinicalTrialsGOV 2020. *Zevalin-Containing Nonmyeloablative Conditioning for Stem Cell Transplantation (SCT)*: *NCT01490723*. Studiennummer des Sponsors: *2011-0393 NCI-2016-00250*. M.D.

Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01490723, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

951. ClinicalTrialsGOV 2020. *Zevalin-Containing Nonmyeloablative Conditioning for Stem Cell Transplantation (SCT)*: *NCT01490723*. Studiennummer des Sponsors: *2011-0393 NCI-2016-00250.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01490723, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

952. ClinicalTrialsGOV 2020. *Zevalin-Containing Nonmyeloablative Conditioning for Stem Cell Transplantation (SCT)*: *NCT01490723*. Studiennummer des Sponsors: *2011-0393 NCI-2016-00250.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01490723, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

953. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Clinical Trial of Buparlisib and Ibrutinib in Lymphoma*: *NCT02756247*. Studiennummer des Sponsors: *16-009.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02756247, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

954. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Combination of Acalabrutinib With R-CHOP for Patient Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03571308*. Studiennummer des Sponsors: *RHM CAN 1129.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03571308, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

955. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Combination of Rituximab and Varlilumab Immunotherapy in Patients With B-cell Lymphoma*: *NCT03307746*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1278.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03307746, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

956. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Phase 1 Trial of OPB-111077 in Combination With Bendamustine and Rituximab in Patients With r/r DLBCL*: *NCT04049825*. Studiennummer des Sponsors: *317-102-00007 JapicCTI-194794.* Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04049825, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

957. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Phase 1 Trial of OPB-111077 in Combination With Bendamustine and Rituximab in Patients With r/r DLBCL*: *NCT04049825*. Studiennummer des Sponsors: *317-102-00007 JapicCTI-194794.* Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04049825, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

958. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Phase I Clinical Trial of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00794638*. Studiennummer des Sponsors: *2008002.* SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00794638, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

959. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Phase I Clinical Trial of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00794638*. Studiennummer des Sponsors: *2008002.* SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00794638, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

960. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Phase I/II Study of Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04856137*. Studiennummer des Sponsors: *T1420.* National Health Research Institutes, Taiwan (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04856137, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

961. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Randomized, Multicenter, Phase III Trial Comparing Treatment With R-mini-CHOP With R-mini-CHP + Polatuzumab Vedotin in Patients With Diffuse Large Cell B Cell Lymphoma*: *NCT04332822*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC7 POLAR BEAR.* Nordic Lymphoma

Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04332822, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

962. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Randomized, Multicenter, Phase III Trial Comparing Treatment With R-mini-CHOP With R-mini-CHP + Polatuzumab Vedotin in Patients With Diffuse Large Cell B Cell Lymphoma*: *NCT04332822*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC7 POLAR BEAR.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04332822, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

963. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Safety and Efficacy Study of Defibrotide in the Prevention of Chimeric Antigen Receptor-T-cell-associated Neurotoxicity*: *NCT03954106*. Studiennummer des Sponsors: *JZP395-201*. Jazz Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03954106, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

964. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study Comparing the Efficacy and Safety Between H-CHOP and R-CHOP in Untreated CD20-Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT05040906*. Studiennummer des Sponsors: *NTP-H02-?-?* Shandong New Time Pharmaceutical Co., LTD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05040906, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

965. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Glofitamab or Mosunetuzumab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma and High-Grade Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04313608*. Studiennummer des Sponsors: *GO41943.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04313608, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

966. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of ABT-199 Plus Ibrutinib and Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03136497*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00005671 54179060LYM1004 ML30063.* Hackensack Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03136497, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

967. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of ABT-199 Plus Ibrutinib and Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03136497*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00005671 54179060LYM1004 ML30063.* Hackensack Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03136497, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

968. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02596971*. Studiennummer des Sponsors: *BO29563 2015-001364-19.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596971, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

969. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02596971*. Studiennummer des Sponsors: *BO29563 2015-001364-19.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596971, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

970. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Brentuximab Vedotin, Rituximab, and Dose Attenuated CHP in Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02734771*. Studiennummer des Sponsors: *ULYM15105 IST-2014-100578.* Patrick Reagan (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02734771, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

971. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Brentuximab Vedotin, Rituximab, and Dose Attenuated CHP in Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02734771*. Studiennummer des

Sponsors: *ULYM15105 IST-2014-100578.* Patrick Reagan (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02734771, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

972. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Daratumumab and Dose-Adjusted EPOCH in Plasmablastic Lymphoma*: *NCT04139304*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-105 NCI-2019-04794 UM1CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04139304, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

973. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Daratumumab and Dose-Adjusted EPOCH in Plasmablastic Lymphoma*: *NCT04139304*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-105 NCI-2019-04794 UM1CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04139304, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

974. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of ME-401 in Subjects With CLL/SLL, FL, and B-cell Non Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02914938*. Studiennummer des Sponsors: *ME-401-002.* MEI Pharma, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914938, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

975. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Obinutuzumab in Combination With Idasanutlin and Venetoclax in Participants With Relapsed or Refractory (R/R) Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab in Combination With Idasanutlin and Venetoclax in Participants With R/R Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03135262*. Studiennummer des Sponsors: *BH39147 2016-002480-34.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03135262, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

976. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of PET Adapted Therapy and Non-invasive Monitoring for Previously Untreated Limited Stage Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03758989*. Studiennummer des Sponsors: *ULYM18040.* University of Rochester (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03758989, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

977. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Bendamustine in Participants With Relapsed or Refractory Follicular or Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02257567*. Studiennummer des Sponsors: *GO29365 2014-001361-28.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02257567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

978. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Bendamustine in Participants With Relapsed or Refractory Follicular or Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02257567*. Studiennummer des Sponsors: *GO29365 2014-001361-28.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02257567, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

979. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Bendamustine in Participants With Relapsed or Refractory Follicular or Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02257567*. Studiennummer des Sponsors: *GO29365 2014-001361-28.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02257567, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

980. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study of TQ-B3525 in Subjects With Relapse/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04610970*. Studiennummer des Sponsors: *TQ-B3525-II-05.* Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04610970, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

981. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab, Ibrutinib, and Venetoclax in Patients With Richter's Syndrome;*: *NCT04939363*. Studiennummer des Sponsors: *SA-002804.* Bnai Zion Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04939363,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

982. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Obinutuzumab, Ibrutinib, and Venetoclax in Patients With Richter's Syndrome;*: *NCT04939363*. Studiennummer des Sponsors: *SA-002804.* Bnai Zion Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04939363, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

983. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide With MOR00208 in Patients With R-R DLBCL*: *NCT02399085*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C203.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399085, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

984. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Preliminary Anti-tumor Activity of NT-I7 (Efineptakin Alfa) Post-Tisagenlecleucel (Kymriah(r)) in Relapsed/Refractory Large B-cell Lymphoma Subjects*: *NCT05075603*. Studiennummer des Sponsors: *NIT-112.* NeoImmuneTech (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05075603, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

985. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Trial Comparing the Two High-dose Chemotherapies BeEAM and BEAM Given Before Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) in Lymphoma Patients (BEB-trial)*: *NCT02278796*. Studiennummer des Sponsors: *BEB-Trial 2014-003629-16.* University Hospital Inselspital, Berne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02278796, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

986. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Trial Comparing the Two High-dose Chemotherapies BeEAM and BEAM Given Before Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) in Lymphoma Patients (BEB-trial)*: *NCT02278796*. Studiennummer des Sponsors: *BEB-Trial 2014-003629-16.* University Hospital Inselspital, Berne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02278796, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

987. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Trial of Pembrolizumab (MK-3475) in Participants With Blood Cancers (MK-3475-013/KEYNOTE-013)*: *NCT01953692*. Studiennummer des Sponsors: *3475-013 2013-001603-37 MK-3475-013.* Merck Sharp & Dohme LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01953692, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

988. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab With Bendamustine (BEN) Versus Rituximab (RTX) With BEN in Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02763319*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C204 2014-004689-11*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763319, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

989. ClinicalTrialsGOV 2021. *A Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab With Bendamustine (BEN) Versus Rituximab (RTX) With BEN in Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02763319*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C204 2014-004689-11*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763319, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

990. ClinicalTrialsGOV 2021. *Acalabrutinib in Combination With R-CHOP for Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04546620*. Studiennummer des Sponsors: *RHM CAN1500.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04546620, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

991. ClinicalTrialsGOV 2021. *Acalabrutinib in Combination With R-ICE For Relapsed or Refractory Lymphoma*: *NCT04189952*. Studiennummer des Sponsors: *20190706.* University of Miami (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04189952, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

992. ClinicalTrialsGOV 2021. *Acalabrutinib in Combination With R-ICE For Relapsed or Refractory Lymphoma*: *NCT04189952*. Studiennummer des Sponsors: *20190706.* University of Miami (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04189952, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

993. ClinicalTrialsGOV 2021. *Acalabrutinib in Combination With R-ICE For Relapsed or Refractory Lymphoma*: *NCT04189952*. Studiennummer des Sponsors: *20190706.* University of Miami (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04189952, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

994. ClinicalTrialsGOV 2021. *Acalabrutinib Plus RICE for Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT03736616*. Studiennummer des Sponsors: *ESR-LY-808-SCI.* Swedish Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03736616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

995. ClinicalTrialsGOV 2021. *Acalabrutinib Plus RICE for Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT03736616*. Studiennummer des Sponsors: *ESR-LY-808-SCI.* Swedish Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03736616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

996. ClinicalTrialsGOV 2021. *Acalabrutinib Plus RICE for Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT03736616*. Studiennummer des Sponsors: *ESR-LY-808-SCI.* Swedish Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03736616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

997. ClinicalTrialsGOV 2021. *ALX148, Rituximab and Lenalidomide for the Treatment of Indolent and Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05025800*. Studiennummer des Sponsors: *2021-0226 NCI-2021-08492.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05025800, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

998. ClinicalTrialsGOV 2021. *ALX148, Rituximab and Lenalidomide for the Treatment of Indolent and Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05025800*. Studiennummer des Sponsors: *2021-0226 NCI-2021-08492.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05025800, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

999. ClinicalTrialsGOV 2021. *Anakinra for the Reduction of CAR-T Toxicity in Patients With Relapsed or Refractory Large B-cell Lymphoma*: *NCT04432506*. Studiennummer des Sponsors: *2019-1051 NCI-2020-04369.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432506, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1000. ClinicalTrialsGOV 2021. *Assessing a ctDNA and PET-oriented Therapy in Patients With DLBCL A Multicenter, Open-label, Phase II Trial*: *NCT04604067*. Studiennummer des Sponsors: *SAKK 38/19 2020-003876-42.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04604067, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1001. ClinicalTrialsGOV 2021. *Assessment of Survival and Autonomy With Rituximab Plus Chemotherapy or Rituximab Plus Lenalidomide for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04113226*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051.* Centre Hospitalier Universitaire, Amiens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04113226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1002. ClinicalTrialsGOV 2021. *Assessment of Survival and Autonomy With Rituximab Plus Chemotherapy or Rituximab Plus Lenalidomide for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04113226*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051.* Centre Hospitalier Universitaire, Amiens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04113226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1003. ClinicalTrialsGOV 2021. *Assessment of Survival and Autonomy With Rituximab Plus Chemotherapy or Rituximab Plus Lenalidomide for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04113226*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051.* Centre Hospitalier Universitaire, Amiens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04113226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1004. ClinicalTrialsGOV 2021. *Assessment of Survival and Autonomy With Rituximab Plus Chemotherapy or Rituximab Plus Lenalidomide for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04113226*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. Centre Hospitalier Universitaire, Amiens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04113226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1005. ClinicalTrialsGOV 2021. *Assessment of Survival and Autonomy With Rituximab Plus Chemotherapy or Rituximab Plus Lenalidomide for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04113226*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. Centre Hospitalier Universitaire, Amiens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04113226, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1006. ClinicalTrialsGOV 2021. *Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy*: *NCT03422523*. Studiennummer des Sponsors: *RHM CAN1219 2016-002654-21*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03422523, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1007. ClinicalTrialsGOV 2021. *Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy*: *NCT03422523*. Studiennummer des Sponsors: *RHM CAN1219 2016-002654-21*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03422523, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1008. ClinicalTrialsGOV 2021. *Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy*: *NCT03422523*. Studiennummer des Sponsors: *RHM CAN1219 2016-002654-21*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03422523, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1009. ClinicalTrialsGOV 2021. *Autologous Stem Cell Transplant Followed by Polatuzumab Vedotin in Patients With B-cell Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma*: *NCT04491370*. Studiennummer des Sponsors: *14357*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04491370, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1010. ClinicalTrialsGOV 2021. *Axi-cel in CNS Lymphoma*: *NCT04608487*. Studiennummer des Sponsors: *20-274*. Dana-Farber Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04608487, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1011. ClinicalTrialsGOV 2021. *Beclomethasone Dipropionate in Preventing Acute Graft-Versus-Host Disease in Patients Undergoing a Donor Stem Cell Transplant for Hematologic Cancer*: *NCT00489203*. Studiennummer des Sponsors: *2079.00 NCI-2009-01544*. Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00489203, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1012. ClinicalTrialsGOV 2021. *Brentuximab Vedotin + Rituximab as Frontline Therapy for Pts w/ CD30+ and/or EBV+ Lymphomas*: *NCT01805037*. Studiennummer des Sponsors: *NU 12H09 NCI-2012-03090 STU00072695*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805037, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1013. ClinicalTrialsGOV 2021. *Brentuximab Vedotin + Rituximab as Frontline Therapy for Pts w/ CD30+ and/or EBV+ Lymphomas*: *NCT01805037*. Studiennummer des Sponsors: *NU 12H09 NCI-2012-03090 STU00072695*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805037, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1014. ClinicalTrialsGOV 2021. *Brentuximab Vedotin and Chemotherapy in CD30+ PMBL, Diffuse Large B-Cell, and Grey Zone Lymphoma Patients*: *NCT01994850*. Studiennummer des Sponsors: *UPCC 17413*. Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01994850, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1015. ClinicalTrialsGOV 2021. *Brentuximab Vedotin and Chemotherapy in CD30+ PMBL, Diffuse Large B-Cell, and Grey Zone Lymphoma Patients*: *NCT01994850*. Studiennummer des Sponsors: *UPCC 17413.* Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01994850, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1016. ClinicalTrialsGOV 2021. *BTK Inhibitor BGB-3111 in Chinese Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Non-GCB) and Indolent Lymphoma (FL and MZL)*: *NCT03520920*. Studiennummer des Sponsors: *BGB-3111-213 CTR20170965.* BeiGene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03520920, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1017. ClinicalTrialsGOV 2021. *CAR T Cell Therapy Related Cardiovascular Outcomes*: *NCT05130489*. Studiennummer des Sponsors: *20/SC/301*. University College London Hospitals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05130489, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1018. ClinicalTrialsGOV 2021. *Carfilzomib, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Stage I-IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01959698*. Studiennummer des Sponsors: *I 240813 NCI-2013-01784 P30CA016056 R01CA136907.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959698, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1019. ClinicalTrialsGOV 2021. *Carfilzomib, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Stage I-IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01959698*. Studiennummer des Sponsors: *I 240813 NCI-2013-01784 P30CA016056 R01CA136907.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959698, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1020. ClinicalTrialsGOV 2021. *Carfilzomib, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Stage I-IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01959698*. Studiennummer des Sponsors: *I 240813 NCI-2013-01784 P30CA016056 R01CA136907.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959698, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1021. ClinicalTrialsGOV 2021. *Carfilzomib, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Stage I-IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01959698*. Studiennummer des Sponsors: *I 240813 NCI-2013-01784 P30CA016056 R01CA136907.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959698, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1022. ClinicalTrialsGOV 2021. *CD19-Specific T Cells Post AlloSCT*: *NCT03579888*. Studiennummer des Sponsors: *2019-1063 NCI-2020-03608.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03579888, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1023. ClinicalTrialsGOV 2021. *Combination Chemotherapy and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Aplastic Anemia or Hematologic Cancer*: *NCT00003816*. Studiennummer des Sponsors: *RP 98-15.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00003816, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1024. ClinicalTrialsGOV 2021. *Combination Chemotherapy and TAK-659 as Front-Line Treatment in Treating Patients With High-Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03742258*. Studiennummer des Sponsors: *NU 18H02 STU00207880 P30CA060553 NCI-2018-01917.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742258, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1025. ClinicalTrialsGOV 2021. *Combination Chemotherapy Followed By Radiation Therapy in Treating Patients With Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00053768*. Studiennummer des Sponsors:

CDR0000269371 DSHNHL-1999-2 EU-20242. German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00053768, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1026. ClinicalTrialsGOV 2021. *Combination Chemotherapy Followed By Radiation Therapy in Treating Patients With Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00053768*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000269371 DSHNHL-1999-2 EU-20242.* German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00053768, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1027. ClinicalTrialsGOV 2021. *Combination Chemotherapy Followed By Radiation Therapy in Treating Patients With Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00053768*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000269371 DSHNHL-1999-2 EU-20242.* German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00053768, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1028. ClinicalTrialsGOV 2021. *Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Older Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00052936*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000269015 DSHNHL-1999-1A EU-20243.* German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00052936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1029. ClinicalTrialsGOV 2021. *Combination Chemotherapy With or Without Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Central Nervous System B-Cell Lymphoma*: *NCT01511562*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-51101 CDR0000721927 NCI-2012-00110.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01511562, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1030. ClinicalTrialsGOV 2021. *Comparison of Pixantrone + Rituximab With Gemcitabine + Rituximab in Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma or Follicular Grade 3 Lymphoma Who Have Relapsed After Therapy and Are Not Eligible for Stem Cell Transplant*: *NCT01321541*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306 (PIX-R Trial).* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01321541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1031. ClinicalTrialsGOV 2021. *Comparison of Pixantrone + Rituximab With Gemcitabine + Rituximab in Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma or Follicular Grade 3 Lymphoma Who Have Relapsed After Therapy and Are Not Eligible for Stem Cell Transplant*: *NCT01321541*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306 (PIX-R Trial).* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01321541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1032. ClinicalTrialsGOV 2021. *Comparison of Pixantrone + Rituximab With Gemcitabine + Rituximab in Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma or Follicular Grade 3 Lymphoma Who Have Relapsed After Therapy and Are Not Eligible for Stem Cell Transplant*: *NCT01321541*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306 (PIX-R Trial).* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01321541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1033. ClinicalTrialsGOV 2021. *CTL019 Out of Specification MAP for ALL or DLBCL Patients*: *NCT03601442*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019B2003I.* Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03601442, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1034. ClinicalTrialsGOV 2021. *Dose-Reduced Consolidation Radiation Therapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03681535*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00100510.* Duke University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03681535, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1035. ClinicalTrialsGOV 2021. *Efficacy of Lenalidomide in Combination With Subcutaneous Rituximab + miniCHOP in DLBCL Patients of 80 y/o or+*: *NCT02128061*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128061, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1036. ClinicalTrialsGOV 2021. *Efficacy of Lenalidomide in Combination With Subcutaneous Rituximab + miniCHOP in DLBCL Patients of 80 y/o or+*: *NCT02128061*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128061, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1037. ClinicalTrialsGOV 2021. *Evaluation of Prime-boost Anti-pneumococcal Vaccination in Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma Treated With Rituximab*: *NCT04214444*. Studiennummer des Sponsors: *DR190111-EVAPOR 2019-002542-20.* University Hospital, Tours (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04214444, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1038. ClinicalTrialsGOV 2021. *High-Dose Chemotherapy With or Without Total-Body Irradiation Followed by Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer or Solid Tumors*: *NCT00536601*. Studiennummer des Sponsors: *I 72806 NCI-2011-00131 P30CA016056.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00536601, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1039. ClinicalTrialsGOV 2021. *High-Dose Y-90-Ibritumomab Tiuxetan Added to Reduced-Intensity Allogeneic Stem Cell Transplant Regimen for Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT01434472*. Studiennummer des Sponsors: *2398.00 NCI-2011-01189 P01CA044991 P30CA015704 RG9213033.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434472, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1040. ClinicalTrialsGOV 2021. *High-Dose Y-90-Ibritumomab Tiuxetan Added to Reduced-Intensity Allogeneic Stem Cell Transplant Regimen for Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT01434472*. Studiennummer des Sponsors: *2398.00 NCI-2011-01189 P01CA044991 P30CA015704 RG9213033.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434472, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1041. ClinicalTrialsGOV 2021. *High-Dose Y-90-Ibritumomab Tiuxetan Added to Reduced-Intensity Allogeneic Stem Cell Transplant Regimen for Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT01434472*. Studiennummer des Sponsors: *2398.00 NCI-2011-01189 P01CA044991 P30CA015704 RG9213033.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01434472, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1042. ClinicalTrialsGOV 2021. *Ibrutinib Combined With Rituximab for Treatment of Relapsed Refractory MYD88 and CD79A/B (or CD79B Alone) DLBCL Who Have Received at Least Two Prior Therapies*: *NCT04994626*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2613.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04994626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1043. ClinicalTrialsGOV 2021. *Ibrutinib Combined With Rituximab for Treatment of Relapsed Refractory MYD88 and CD79A/B (or CD79B Alone) DLBCL Who Have Received at Least Two Prior Therapies*: *NCT04994626*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2613.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04994626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1044. ClinicalTrialsGOV 2021. *Imaging Apoptosis for Lymphoma Treatment Response*: *NCT05048732*. Studiennummer des Sponsors: *202108112.* Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05048732, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1045. ClinicalTrialsGOV 2021. *Infusion of Allogeneic CD19-Specific T Cells From Peripheral Blood*: *NCT01497184*. Studiennummer des Sponsors: *2009-0525 NCI-2012-00015.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01497184, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1046. ClinicalTrialsGOV 2021. *Intravenous Chemotherapy or Oral Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated Stage III-IV HIV-Associated Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01775475*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-068 NCI-2012-01695 U01CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01775475, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1047. ClinicalTrialsGOV 2021. *Intravenous Chemotherapy or Oral Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated Stage III-IV HIV-Associated Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01775475*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-068 NCI-2012-01695 U01CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01775475, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1048. ClinicalTrialsGOV 2021. *Intravenous Chemotherapy or Oral Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated Stage III-IV HIV-Associated Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01775475*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-068 NCI-2012-01695 U01CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01775475, abgerufen am: 17.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1049. ClinicalTrialsGOV 2021. *Intravenous Chemotherapy or Oral Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated Stage III-IV HIV-Associated Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01775475*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-068 NCI-2012-01695 U01CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01775475, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1050. ClinicalTrialsGOV 2021. *Lenalidomide and Combination Chemotherapy (DA-EPOCH-R) in Treating Patients With MYC-Associated B-Cell Lymphomas*: *NCT02213913*. Studiennummer des Sponsors: *13-1406 NCI-2014-01581 IRB13-1406 P30CA014599.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213913, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1051. ClinicalTrialsGOV 2021. *Lenalidomide and Combination Chemotherapy (DA-EPOCH-R) in Treating Patients With MYC-Associated B-Cell Lymphomas*: *NCT02213913*. Studiennummer des Sponsors: *13-1406 NCI-2014-01581 IRB13-1406 P30CA014599.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213913, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1052. ClinicalTrialsGOV 2021. *Lenalidomide and Combination Chemotherapy (DA-EPOCH-R) in Treating Patients With MYC-Associated B-Cell Lymphomas*: *NCT02213913*. Studiennummer des Sponsors: *13-1406 NCI-2014-01581 IRB13-1406 P30CA014599.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213913, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1053. ClinicalTrialsGOV 2021. *Lenalidomide and Combination Chemotherapy (DA-EPOCH-R) in Treating Patients With MYC-Associated B-Cell Lymphomas*: *NCT02213913*. Studiennummer des Sponsors: *13-1406 NCI-2014-01581 IRB13-1406 P30CA014599.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213913, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1054. ClinicalTrialsGOV 2021. *Lenalidomide and Combination Chemotherapy (DA-EPOCH-R) in Treating Patients With MYC-Associated B-Cell Lymphomas*: *NCT02213913*. Studiennummer des Sponsors: *13-1406 NCI-2014-01581 IRB13-1406 P30CA014599.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213913, abgerufen am: 17.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
1055. ClinicalTrialsGOV 2021. *Maintenance Rituximab With mTor Inhibition After High-dose Consolidative Therapy in Lymphoma*: *NCT01665768*. Studiennummer des Sponsors: *J1228 NA_00067315.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01665768, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
1056. ClinicalTrialsGOV 2021. *Metformin in Combination With Standard Induction Therapy for Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02531308*. Studiennummer des Sponsors: *LYM2014-MET-R-CHOP.* Rush University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02531308,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1057. ClinicalTrialsGOV 2021. *Mitoxantrone and Clofarabine for Treatment of Recurrent NHL or Acute Leukemia*: *NCT01842672*. Studiennummer des Sponsors: *NYMC 542 L 10, 819.* New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01842672, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1058. ClinicalTrialsGOV 2021. *MT2017-45: CAR-T Cell Therapy for Heme Malignancies*: *NCT03642626*. Studiennummer des Sponsors: *2017LS118 MT2017-45.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642626, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1059. ClinicalTrialsGOV 2021. *MT2017-45: CAR-T Cell Therapy for Heme Malignancies*: *NCT03642626*. Studiennummer des Sponsors: *2017LS118 MT2017-45.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642626, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1060. ClinicalTrialsGOV 2021. *New Combination of Chemoimmunotherapy for Systemic B-cell Lymphoma With Central Nervous System Involvement*: *NCT02329080*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG42.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02329080, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1061. ClinicalTrialsGOV 2021. *New Combination of Chemoimmunotherapy for Systemic B-cell Lymphoma With Central Nervous System Involvement*: *NCT02329080*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG42.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02329080, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1062. ClinicalTrialsGOV 2021. *New Combination of Chemoimmunotherapy for Systemic B-cell Lymphoma With Central Nervous System Involvement*: *NCT02329080*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG42.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02329080, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1063. ClinicalTrialsGOV 2021. *Nivolumab and Combination Chemotherapy in Treating Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03704714*. Studiennummer des Sponsors: *NU 17H08 STU00207793 P30CA060553 NCI-2018-01666.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03704714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1064. ClinicalTrialsGOV 2021. *Nivolumab and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin or Hodgkin Lymphoma*: *NCT03015896*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-16167 NCI-2016-01966.* David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03015896, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1065. ClinicalTrialsGOV 2021. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-18281 NCI-2018-02699.* David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03749018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1066. ClinicalTrialsGOV 2021. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-18281 NCI-2018-02699.* David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03749018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1067. ClinicalTrialsGOV 2021. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-18281 NCI-2018-02699.* David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03749018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1068. ClinicalTrialsGOV 2021. *Novel Combinations of CC-122, CC-223, CC-292, and Rituximab in Diffuse Large B-cell Lymphoma and Follicular Lymphoma*: *NCT02031419*. Studiennummer des Sponsors: *CC-122-DLBCL-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02031419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1069. ClinicalTrialsGOV 2021. *Novel Combinations of CC-122, CC-223, CC-292, and Rituximab in Diffuse Large B-cell Lymphoma and Follicular Lymphoma*: *NCT02031419*. Studiennummer des Sponsors: *CC-122-DLBCL-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02031419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1070. ClinicalTrialsGOV 2021. *Obinutuzumab and ICE Chemotherapy in Refractory/Recurrent CD20+ Mature NHL*: *NCT02393157*. Studiennummer des Sponsors: *L-11,392*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02393157, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1071. ClinicalTrialsGOV 2021. *Obinutuzumab and ICE Chemotherapy in Refractory/Recurrent CD20+ Mature NHL*: *NCT02393157*. Studiennummer des Sponsors: *L-11,392*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02393157, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1072. ClinicalTrialsGOV 2021. *Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL*: *NCT04697160*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C213*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04697160, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
1073. ClinicalTrialsGOV 2021. *Ofatumumab With IVAC Salvage Chemotherapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma Patients*: *NCT01481272*. Studiennummer des Sponsors: *PLRG8 (OMB114361) 2010-023568-42*. Polish Lymphoma Research Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01481272, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1074. ClinicalTrialsGOV 2021. *OPTIMAL>60 / DR. CHOP, Improvement of Therapy of Elderly Patients With CD20+ DLBCL Using Rituximab Optimized and Liposomal Vincristine*: *NCT01478542*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2009-1*. Universität des Saarlandes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01478542, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1075. ClinicalTrialsGOV 2021. *Orelabrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05097443*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL001*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05097443, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1076. ClinicalTrialsGOV 2021. *Orelabrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05097443*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL001*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05097443, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1077. ClinicalTrialsGOV 2021. *Orelabrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05097443*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL001*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05097443, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1078. ClinicalTrialsGOV 2021. *Orelabrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05097443*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL001*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05097443, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1079. ClinicalTrialsGOV 2021. *Parsaclisib Plus the Standard Drug Therapy in Patients With Newly Diagnosed, High Risk Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04323956*. Studiennummer des Sponsors:

MC1986 NCI-2020-01855 P30CA015083. Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04323956, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1080. ClinicalTrialsGOV 2021. *Pegfilgrastim and Combination Chemotherapy With or Without Rituximab in Treating Older Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00726700*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL-2003-2 CDR0000454473 EU-20534.* Universität des Saarlandes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00726700, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1081. ClinicalTrialsGOV 2021. *Pembrolizumab in Combination With Chemotherapy for Patients With Untreated B Cell Lymphoma*: *NCT03995147*. Studiennummer des Sponsors: *IRB19-0072.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03995147, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1082. ClinicalTrialsGOV 2021. *Pembrolizumab in Patients Failing to Respond to or Relapsing After CAR T Cell Therapy for Relapsed or Refractory Lymphomas*: *NCT02650999*. Studiennummer des Sponsors: *UPCC 46415.* Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02650999, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1083. ClinicalTrialsGOV 2021. *PET Adapted Treatment of Patients With Limited Stage DLBCL and no Risk Factors*: *NCT05078840*. Studiennummer des Sponsors: *GATLA 10-LNHDCG-20.* Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05078840, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1084. ClinicalTrialsGOV 2021. *PET Adapted Treatment of Patients With Limited Stage DLBCL and no Risk Factors*: *NCT05078840*. Studiennummer des Sponsors: *GATLA 10-LNHDCG-20.* Grupo Argentino de Tratamiento de la Leucemia Aguda (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05078840, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1085. ClinicalTrialsGOV 2021. *Ph I Trial of NAM NK Cells and IL-2 for Adult Pts With MM and NHL*: *NCT03019666*. Studiennummer des Sponsors: *2015LS057 MT2015-46.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03019666, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1086. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase 1 Study of Autologous CD30.CAR-T in Relapsed or Refractory CD30 Positive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04526834*. Studiennummer des Sponsors: *TESSCAR002.* Tessa Therapeutics (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04526834, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1087. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Randomized Study With R-DHAP +/- Bortezomib as Induction Therapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) Patients Eligible to Transplantation. BR-DHAP Versus R-DHAP*: *NCT01805557*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_VERAL12.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805557, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1088. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Study of Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab in Adults With Untreated Burkitt Lymphoma and c-MYC+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01092182*. Studiennummer des Sponsors: *100052 10-C-0052.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01092182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1089. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Study of Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab in Adults With Untreated Burkitt Lymphoma and c-MYC+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01092182*. Studiennummer des Sponsors: *100052 10-C-0052.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01092182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1090. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Study of Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab in Adults With Untreated Burkitt Lymphoma and c-MYC+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01092182*. Studiennummer des Sponsors: *100052 10-C-0052.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01092182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1091. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Study of Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab in Adults With Untreated Burkitt Lymphoma and c-MYC+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01092182*. Studiennummer des Sponsors: *100052 10-C-0052.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01092182, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1092. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Alemtuzumab (Campath) and Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab (DA-EPOCH-R) in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell and Hodgkin Lymphomas*: *NCT01030900*. Studiennummer des Sponsors: *100011 10-C-0011.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01030900, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1093. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Alemtuzumab (Campath) and Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab (DA-EPOCH-R) in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell and Hodgkin Lymphomas*: *NCT01030900*. Studiennummer des Sponsors: *100011 10-C-0011.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01030900, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1094. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Alemtuzumab (Campath) and Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab (DA-EPOCH-R) in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell and Hodgkin Lymphomas*: *NCT01030900*. Studiennummer des Sponsors: *100011 10-C-0011.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01030900, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1095. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Alemtuzumab (Campath) and Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab (DA-EPOCH-R) in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell and Hodgkin Lymphomas*: *NCT01030900*. Studiennummer des Sponsors: *100011 10-C-0011.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01030900, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1096. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Tirelizumab Combined With R2-ICE Regimen in the Treatment of rrDLBCL/HGBL*: *NCT05050630*. Studiennummer des Sponsors: *307-947168-98.* Affiliated Hospital to Academy of Military Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05050630, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1097. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Tirelizumab Combined With R2-ICE Regimen in the Treatment of rrDLBCL/HGBL*: *NCT05050630*. Studiennummer des Sponsors: *307-947168-98.* Affiliated Hospital to Academy of Military Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05050630, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1098. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Tirelizumab Combined With R2-ICE Regimen in the Treatment of rrDLBCL/HGBL*: *NCT05050630*. Studiennummer des Sponsors: *307-947168-98.* Affiliated Hospital to Academy of Military Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05050630, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1099. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase II Trial of Tirelizumab Combined With R2-ICE Regimen in the Treatment of rrDLBCL/HGBL*: *NCT05050630*. Studiennummer des Sponsors: *307-947168-98.* Affiliated Hospital to Academy of Military Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05050630, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1100. ClinicalTrialsGOV 2021. *Phase III Study of Tucidinostat in Combination With R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed Double-Expressor DLBCL*: *NCT04231448*. Studiennummer des Sponsors: *CDM302.* Chipscreen Biosciences, Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04231448,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1101. ClinicalTrialsGOV 2021. *Pilot Study of Redirected Autologous T Cells Engineered to Contain Humanized Anti-CD19 in Patients With Relapsed or Refractory CD19+ Leukemia and Lymphoma Previously Treated With Cell Therapy*: *NCT02374333*. Studiennummer des Sponsors: *13BT022, 819851*. University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374333, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1102. ClinicalTrialsGOV 2021. *Pilot Study of Redirected Autologous T Cells Engineered to Contain Humanized Anti-CD19 in Patients With Relapsed or Refractory CD19+ Leukemia and Lymphoma Previously Treated With Cell Therapy*: *NCT02374333*. Studiennummer des Sponsors: *13BT022, 819851*. University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374333, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1103. ClinicalTrialsGOV 2021. *PK,PD,Safety and Tolerability of Multiple Dose Regimens of MT-3724 With Gemcitabine and Oxaliplatin for the Treatment of Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03488251*. Studiennummer des Sponsors: *MT-3724_NHL_002*. Molecular Templates, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03488251, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1104. ClinicalTrialsGOV 2021. *Platform Study for the Treatment of Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma (PRISM Study)*: *NCT03527147*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-LY-111 2017-004191-63 D9820C00001 LYM 138*. Acerta Pharma BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03527147, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1105. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *20148 NCI-2020-08524 P30CA033572*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04665765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1106. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *20148 NCI-2020-08524 P30CA033572*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04665765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1107. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *20148 NCI-2020-08524 P30CA033572*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04665765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1108. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *20148 NCI-2020-08524 P30CA033572*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04665765, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1109. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin in Patients With Relapsed and Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT05006534*. Studiennummer des Sponsors: *202005095RINA*. National Taiwan University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006534, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1110. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin in Patients With Relapsed and Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT05006534*. Studiennummer des Sponsors: *202005095RINA*. National Taiwan University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006534, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1111. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin in Patients With Relapsed and Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT05006534*. Studiennummer des Sponsors: *202005095RINA*. National Taiwan University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05006534, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1112. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide (Pola-R-ICE) Versus R-ICE Alone in Second Line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04833114*. Studiennummer des Sponsors: *Pola-R-ICE MO40599 / GLA 2017-R2*. GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04833114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1113. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide (Pola-R-ICE) Versus R-ICE Alone in Second Line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04833114*. Studiennummer des Sponsors: *Pola-R-ICE MO40599 / GLA 2017-R2*. GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04833114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1114. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide (Pola-R-ICE) Versus R-ICE Alone in Second Line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04833114*. Studiennummer des Sponsors: *Pola-R-ICE MO40599 / GLA 2017-R2*. GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04833114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1115. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide (Pola-R-ICE) Versus R-ICE Alone in Second Line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04833114*. Studiennummer des Sponsors: *Pola-R-ICE MO40599 / GLA 2017-R2*. GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04833114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1116. ClinicalTrialsGOV 2021. *Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide (Pola-R-ICE) Versus R-ICE Alone in Second Line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04833114*. Studiennummer des Sponsors: *Pola-R-ICE MO40599 / GLA 2017-R2*. GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04833114, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1117. ClinicalTrialsGOV 2021. *R2-CHOP in Untreated DEL-DLBCL:An Open-lable,Multicenter,Phase II Study*: *NCT04842487*. Studiennummer des Sponsors: *B2020-052-01*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04842487, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1118. ClinicalTrialsGOV 2021. *R2-CHOP in Untreated DEL-DLBCL:An Open-lable,Multicenter,Phase II Study*: *NCT04842487*. Studiennummer des Sponsors: *B2020-052-01*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04842487, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1119. ClinicalTrialsGOV 2021. *RadiothErapy priMIng for CAR-T*: *NCT04726787*. Studiennummer des Sponsors: *UCL/137861*. University College, London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04726787, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1120. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-CDOP Regimen in the Treatment of Newly Diagnosed Non-Hodgkin's Lymphoma With High Tumor Burden*: *NCT05040555*. Studiennummer des Sponsors: *CSPC-DMS-NHL-001*. oubai, MD/PhD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05040555, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1121. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-CHOP Combined With Lenalidomide in the First-line Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04214626*. Studiennummer des Sponsors:

HNSZLYYNHL02. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04214626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1122. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-CHOP Combined With Lenalidomide in the First-line Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04214626*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL02*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04214626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1123. ClinicalTrialsGOV 2021. *Reduced-Intensity Conditioning Before Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With High-Risk Hematologic Malignancies*: *NCT01760655*. Studiennummer des Sponsors: *12D.501 2012-67*. Sidney Kimmel Cancer Center at Thomas Jefferson University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760655, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1124. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-EPOCH in Combination With Ibrutinib for Patients With Classical RT of CLL*: *NCT04992377*. Studiennummer des Sponsors: *IHBDH-IIT2021015*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04992377, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1125. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-EPOCH in Combination With Ibrutinib for Patients With Classical RT of CLL*: *NCT04992377*. Studiennummer des Sponsors: *IHBDH-IIT2021015*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04992377, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1126. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-EPOCH in Combination With Ibrutinib for Patients With Classical RT of CLL*: *NCT04992377*. Studiennummer des Sponsors: *IHBDH-IIT2021015*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04992377, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1127. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-EPOCH in Combination With Ibrutinib for Patients With Classical RT of CLL*: *NCT04992377*. Studiennummer des Sponsors: *IHBDH-IIT2021015*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04992377, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1128. ClinicalTrialsGOV 2021. *R-EPOCH in Combination With Ibrutinib for Patients With Classical RT of CLL*: *NCT04992377*. Studiennummer des Sponsors: *IHBDH-IIT2021015*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04992377, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1129. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituxan/Bendamustine/PCI-32765 in Relapsed DLBCL, MCL, or Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01479842*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-10052 NCI-2011-03293*. Kami Maddocks (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01479842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1130. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituxan/Bendamustine/PCI-32765 in Relapsed DLBCL, MCL, or Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01479842*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-10052 NCI-2011-03293*. Kami Maddocks (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01479842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1131. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituxan/Bendamustine/PCI-32765 in Relapsed DLBCL, MCL, or Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01479842*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-10052 NCI-2011-03293*. Kami Maddocks (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01479842, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1132. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Older Patients With Previously Untreated B-Cell Lymphoma*: *NCT00290667*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000454505 DSHNHL-2004-1 EU-20536 DSHNHL-CHOP-R-ESC EUDRACT-2005-00529-68.* German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00290667, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1133. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00278421*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000459685 DSHNHL-2004-2 EU-205110 EUDRACT-2005-00521738 DSHNHL-FLYER-6664.* German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00278421, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1134. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00118209*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50303 CDR0000433265 NCI-2009-00480 U10CA031946 U10CA180821.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00118209, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1135. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Radiation Therapy in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00278408*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000459796 DSHNHL-2004-3 EUDRACT-2005-005218-19 EU-205111.* German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00278408, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1136. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00118209*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50303 CDR0000433265 NCI-2009-00480 U10CA031946 U10CA180821.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00118209, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1137. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00118209*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50303 CDR0000433265 NCI-2009-00480 U10CA031946 U10CA180821.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00118209, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1138. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00118209*. Studiennummer des Sponsors: *CALGB-50303 CDR0000433265 NCI-2009-00480 U10CA031946 U10CA180821.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00118209, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1139. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Pembrolizumab With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02446457*. Studiennummer des Sponsors: *2014-0539 NCI-2015-01307 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02446457, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1140. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab and Pembrolizumab With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02446457*. Studiennummer des Sponsors: *2014-0539 NCI-2015-01307 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02446457, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1141. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab Followed by Combination Chemotherapy in Treating Patients With Refractory or Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006669*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068283 WHC-99365 NCI-V00-1630.* Medstar Health Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006669, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1142. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab Followed by Combination Chemotherapy in Treating Patients With Refractory or Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006669*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068283 WHC-99365 NCI-V00-1630.* Medstar Health Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006669, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
1143. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab Followed by Combination Chemotherapy in Treating Patients With Refractory or Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006669*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068283 WHC-99365 NCI-V00-1630.* Medstar Health Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006669, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
1144. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab Followed by Combination Chemotherapy in Treating Patients With Refractory or Recurrent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00006669*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068283 WHC-99365 NCI-V00-1630.* Medstar Health Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006669, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
1145. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab Plus CHOP Chemotherapy for Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02660710*. Studiennummer des Sponsors: *LCCC 1335 K01TW009488 R21CA180815.* UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660710, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1146. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab Plus CHOP With Sargramostim in Patients With Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00599170*. Studiennummer des Sponsors: *13nhl-07-3.* University of Southern California (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00599170, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1147. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab,Zanubrutinib in Combination With Lenalidomide, Followed by Zanubrutinib or Lenalidomide Maintenance in Patients With Primary or Secondary CNS Lymphoma*: *NCT04938297*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2 for PCNSL/SCNSL*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04938297, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1148. ClinicalTrialsGOV 2021. *Rituximab,Zanubrutinib in Combination With Lenalidomide, Followed by Zanubrutinib or Lenalidomide Maintenance in Patients With Primary or Secondary CNS Lymphoma*: *NCT04938297*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2 for PCNSL/SCNSL*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04938297, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1149. ClinicalTrialsGOV 2021. *S1001 PET-Directed Therapy in Treating Patients With Limited-Stage Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01359592*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000700624 S1001 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01359592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1150. ClinicalTrialsGOV 2021. *S1001 PET-Directed Therapy in Treating Patients With Limited-Stage Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01359592*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000700624 S1001 U10CA032102.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01359592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1151. ClinicalTrialsGOV 2021. *Safety and Efficacy of Bendamustine, Gemcitabine, Rituximab, Nivolumab (BeGeRN) in Patients With r/r DLBCL*: *NCT03259529*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL BeGeRN 1/2.* St. Petersburg State Pavlov Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03259529, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1152. ClinicalTrialsGOV 2021. *Safety and Efficacy of Bendamustine, Gemcitabine, Rituximab, Nivolumab (BeGeRN) in Patients With r/r DLBCL*: *NCT03259529*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL BeGeRN 1/2.* St. Petersburg State Pavlov Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03259529, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1153. ClinicalTrialsGOV 2021. *Safety and Efficacy of Bendamustine, Gemcitabine, Rituximab, Nivolumab (BeGeRN) in Patients With r/r DLBCL*: *NCT03259529*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL BeGeRN 1/2.* St. Petersburg State Pavlov Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03259529, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1154. ClinicalTrialsGOV 2021. *Safety and Feasibility Study of Combination of State of Art Chemoimmunotherapy, Intensive Central Nervous System Prophylaxis and Scrotal Irradiation to Treat Primary Diffuse Large B-cell Lymphoma of Testis*: *NCT00945724*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG30 EudraCT Number 2009-011789-26.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00945724, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1155. ClinicalTrialsGOV 2021. *Safety Study of Rituximab (SC) Administered in Participants With CD20+ DLBCL or CD20+ Follicular NHL Grade 1 to 3A*: *NCT02406092*. Studiennummer des Sponsors: *ML28964.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02406092, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1156. ClinicalTrialsGOV 2021. *Split-Dose R-CHOP for Older Adults With DLBCL*: *NCT03943901*. Studiennummer des Sponsors: *UW18131 2019-0138 SMPH\MEDICINE\HEM-ONC A534260 Protocol Version 5/25/2021 NCI-2020-01530.* University of Wisconsin, Madison (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03943901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1157. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study Evaluating the Safety and Efficacy of iR2 in Untreated and Unfit Elderly Patients With DLBCL*: *NCT03949062*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-iR2.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03949062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1158. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study Evaluating the Safety and Efficacy of iR2 in Untreated and Unfit Elderly Patients With DLBCL*: *NCT03949062*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-iR2.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03949062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1159. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study Evaluating the Safety and Efficacy of iR2 in Untreated and Unfit Elderly Patients With DLBCL*: *NCT03949062*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-iR2.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03949062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1160. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study for Late Assessment of the Safety and Efficacy of Biosimilar Rituximab*: *NCT04928573*. Studiennummer des Sponsors: *LB2002.* Libbs Farmacêutica LTDA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04928573, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1161. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Betalutin for Treatment of Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma (LYMRIT-37-05)*: *NCT02658968*. Studiennummer des Sponsors: *EudraCT: 2015-001933-26.* Nordic Nanovector (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02658968, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1162. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of E7777 Prior to Kymriah for R/R DLBCL*: *NCT04855253*. Studiennummer des Sponsors: *2020LS100 MT2020-27.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04855253, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1163. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Efficacy and Safety of CRC01 in Adult Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT04836507*. Studiennummer des Sponsors: *CRC01-01*. Curocell Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04836507, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1164. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Four Different Chemotherapy Regimens With or Without Total-Body Irradiation Followed by Umbilical Cord Blood Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory*

Hematologic Cancer: *NCT00547196*. Studiennummer des Sponsors: *02165 P30CA033572 CHNMC-02165 CDR0000570249.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00547196, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1165. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Intensive Consolidation and Stem Cell Mobilization Therapy Followed by Autologous Stem Cell Transplantation in High-risk Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01555541*. Studiennummer des Sponsors: *112525 NCI-2012-00863.* C. Babis Andreadis (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1166. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Intensive Consolidation and Stem Cell Mobilization Therapy Followed by Autologous Stem Cell Transplantation in High-risk Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01555541*. Studiennummer des Sponsors: *112525 NCI-2012-00863.* C. Babis Andreadis (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1167. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Lenalidomide Maintenance Versus Placebo in Responding Elderly Patients With DLBCL and Treated With R-CHOP*: *NCT01122472*. Studiennummer des Sponsors: *REMARC.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01122472, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1168. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Pixantrone in CD20+ Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03458260*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458260, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1169. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Pixantrone in CD20+ Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03458260*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458260, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1170. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Pixantrone in CD20+ Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03458260*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458260, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1171. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Safety and Efficacy of Avadomide (CC-122) Combined With RCHOP for Newly-diagnosed DLBCL With Poor Risk Factors*: *NCT03283202*. Studiennummer des Sponsors: *CC-122-DLBCL-002 U1111-1201-1994 2016-003778-42.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283202, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1172. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025.* Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1173. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025.* Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1174. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025.* Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1175. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1176. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1177. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1178. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1179. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Tazemetostat in Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell and Follicular Lymphoma Patients Treated by Chemiotherapy*: *NCT02889523*. Studiennummer des Sponsors: *Epi-RCHOP*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02889523, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1180. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Tisagenlecleucel in Combination With Ibrutinib in r/r Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT03876028*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019L12101C*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03876028, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1181. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Tisagenlecleucel in Combination With Ibrutinib in r/r Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT03876028*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019L12101C*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03876028, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1182. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of TJ011133 in Participants With Relapsed/Refractory Advanced Solid Tumors and Lymphoma*: *NCT03934814*. Studiennummer des Sponsors: *TJ011133EDI101 KEYNOTE KN-A21*. AbbVie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03934814, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1183. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Venetoclax Plus DA-EPOCH-R for the Treatment of Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT03036904*. Studiennummer des Sponsors: *1607017413*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036904, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1184. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Venetoclax Plus DA-EPOCH-R for the Treatment of Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT03036904*. Studiennummer des Sponsors: *1607017413*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036904, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1185. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Venetoclax Plus DA-EPOCH-R for the Treatment of Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT03036904*. Studiennummer des Sponsors: *1607017413*. Weill Medical College of

Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036904, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1186. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Venetoclax Plus DA-EPOCH-R for the Treatment of Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT03036904*. Studiennummer des Sponsors: *1607017413*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03036904, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1187. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Zanubrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05164770*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL002*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05164770, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1188. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Zanubrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05164770*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL002*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05164770, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1189. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Zanubrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05164770*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL002*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05164770, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1190. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Zanubrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05164770*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL002*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05164770, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1191. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Zevalin Versus Observation in Participants at Least 60 Years Old With Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell Lymphoma in Positron Emission Tomography (PET)-Negative Complete Remission After Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) or R-CHOP-like Therapy*: *NCT01510184*. Studiennummer des Sponsors: *SPI-ZEV-11-301*. Spectrum Pharmaceuticals, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01510184, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1192. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study of Zevalin Versus Observation in Participants at Least 60 Years Old With Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell Lymphoma in Positron Emission Tomography (PET)-Negative Complete Remission After Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) or R-CHOP-like Therapy*: *NCT01510184*. Studiennummer des Sponsors: *SPI-ZEV-11-301*. Spectrum Pharmaceuticals, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01510184, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1193. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study to Assess the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Fimepinostat (CUDC-907) in Patients With Lymphoma*: *NCT01742988*. Studiennummer des Sponsors: *CUDC-907-101*. Curis, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01742988, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1194. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-DLBCL-002 2020-005333-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1195. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell*

Lymphoma: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-DLBCL-002 2020-005333-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1196. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-DLBCL-002 2020-005333-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1197. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-DLBCL-002 2020-005333-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1198. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-DLBCL-002 2020-005333-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1199. ClinicalTrialsGOV 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-DLBCL-002 2020-005333-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1200. ClinicalTrialsGOV 2021. *SWOG-9704 Chemoradiotherapy and Peripheral Stem Cell Transplantation Compared With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004031*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000065658 S9704 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004031, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1201. ClinicalTrialsGOV 2021. *SWOG-9704 Chemoradiotherapy and Peripheral Stem Cell Transplantation Compared With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004031*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000065658 S9704 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004031, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1202. ClinicalTrialsGOV 2021. *SWOG-9704 Chemoradiotherapy and Peripheral Stem Cell Transplantation Compared With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004031*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000065658 S9704 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004031, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1203. ClinicalTrialsGOV 2021. *SWOG-9704 Chemoradiotherapy and Peripheral Stem Cell Transplantation Compared With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00004031*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000065658 S9704 U10CA032102*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004031, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1204. ClinicalTrialsGOV 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00324467, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1205. ClinicalTrialsGOV 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer

Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00324467, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1206. ClinicalTrialsGOV 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00324467, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1207. ClinicalTrialsGOV 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00324467, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1208. ClinicalTrialsGOV 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00324467, abgerufen am: 17.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1209. ClinicalTrialsGOV 2021. *Therapy for Patients With Untreated Age-Adjusted International Prognostic Index Low-Intermediate Risk, High-Intermediate Risk, or High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00712582*. Studiennummer des Sponsors: *08-026*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00712582, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1210. ClinicalTrialsGOV 2021. *Therapy for Patients With Untreated Age-Adjusted International Prognostic Index Low-Intermediate Risk, High-Intermediate Risk, or High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00712582*. Studiennummer des Sponsors: *08-026*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00712582, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1211. ClinicalTrialsGOV 2021. *Therapy for Patients With Untreated Age-Adjusted International Prognostic Index Low-Intermediate Risk, High-Intermediate Risk, or High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00712582*. Studiennummer des Sponsors: *08-026*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00712582, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1212. ClinicalTrialsGOV 2021. *Therapy for Patients With Untreated Age-Adjusted International Prognostic Index Low-Intermediate Risk, High-Intermediate Risk, or High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00712582*. Studiennummer des Sponsors: *08-026*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00712582, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1213. ClinicalTrialsGOV 2021. *Therapy for Patients With Untreated Age-Adjusted International Prognostic Index Low-Intermediate Risk, High-Intermediate Risk, or High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00712582*. Studiennummer des Sponsors: *08-026*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00712582, abgerufen am: 17.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1214. ClinicalTrialsGOV 2021. *Tislelizumab in Combination With Lenalidomide in Refractory and Relapsed Elderly Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT04796857*. Studiennummer des Sponsors: *TALEND*. Huiqiang Huang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04796857, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

1215. ClinicalTrialsGOV 2021. *Treating Cancer-Related Fatigue Through Systematic Light Exposure (Light for Fatigue Study)*: *NCT03119363*. Studiennummer des Sponsors: *GCO 14-0937/14-1130*. Icahn School of Medicine at Mount Sinai (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03119363, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A4.

1216. ClinicalTrialsGOV 2021. *Treatment for Advanced B-Cell Lymphoma*: *NCT01859819*. Studiennummer des Sponsors: *NYMC-157 L 10,753*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01859819, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

1217. ClinicalTrialsGOV 2021. *Treatment for Advanced B-Cell Lymphoma*: *NCT01859819*. Studiennummer des Sponsors: *NYMC-157 L 10,753*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01859819, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1218. ClinicalTrialsGOV 2021. *Treatment for Advanced B-Cell Lymphoma*: *NCT01859819*. Studiennummer des Sponsors: *NYMC-157 L 10,753.* New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01859819, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1219. ClinicalTrialsGOV 2021. *Treatment for Advanced B-Cell Lymphoma*: *NCT01859819*. Studiennummer des Sponsors: *NYMC-157 L 10,753.* New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01859819, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1220. ClinicalTrialsGOV 2021. *Venetoclax, Carmustine, Etoposide, Cytarabine, and Melphalan Before Stem Cell Transplant in Treating Participants With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03583424*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-17225 NCI-2018-01039.* Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03583424, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1221. ClinicalTrialsGOV 2021. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Etoposide, Cyclophosphamide, and an AHSCT in Non-Hodgkin's Lymphoma Patients*: *NCT00562978*. Studiennummer des Sponsors: *98153 P30CA033572 P01CA030206 CHNMC-98153 CDR0000574716.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00562978, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1222. ClinicalTrialsGOV 2021. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Etoposide, Cyclophosphamide, and an AHSCT in Non-Hodgkin's Lymphoma Patients*: *NCT00562978*. Studiennummer des Sponsors: *98153 P30CA033572 P01CA030206 CHNMC-98153 CDR0000574716.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00562978, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1223. ClinicalTrialsGOV 2021. *Zanubrutinib, in Combination With Lenalidomide, With or Without Rituximab in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04436107*. Studiennummer des Sponsors: *BGB-3111-110.* BeiGene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04436107, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1224. ClinicalTrialsGOV 2021. *Zanubrutinib, in Combination With Lenalidomide, With or Without Rituximab in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04436107*. Studiennummer des Sponsors: *BGB-3111-110.* BeiGene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04436107, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1225. ClinicalTrialsGOV 2021. *Zanubrutinib Plus R-CHOP for Patients With Newly Diagnosed Untreated Non-GCB DLBCL*: *NCT04835870*. Studiennummer des Sponsors: *ZR-CHOP*. The First Affiliated Hospital of Soochow University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04835870, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1226. ClinicalTrialsGOV 2021. *Zevalin/BEAM/Rituximab vs BEAM/Rituximab With or Without Rituximab in Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT00591630*. Studiennummer des Sponsors: *2006-1018 NCI-2012-01753.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591630, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1227. ClinicalTrialsGOV 2021. *Zevalin/BEAM/Rituximab vs BEAM/Rituximab With or Without Rituximab in Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT00591630*. Studiennummer des Sponsors: *2006-1018 NCI-2012-01753.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591630, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1228. ClinicalTrialsGOV 2021. *Zevalin/BEAM/Rituximab vs BEAM/Rituximab With or Without Rituximab in Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT00591630*. Studiennummer des Sponsors: *2006-1018 NCI-2012-01753.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591630, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1229. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Combination of Acalabrutinib With R-CHOP in Subjects With Previously Untreated Non-GCB DLBCL (ACE-LY-312)*: *NCT04529772*. Studiennummer des Sponsors: *D8227C00001*. Acerta Pharma BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04529772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1230. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Long-term Extension Study of PCI-32765 (Ibrutinib)*: *NCT01804686*. Studiennummer des Sponsors: *CR100955 2012-004225-24 PCI-32765CAN3001*. Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01804686, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1231. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Mixed Methods Study of Nutrition Practice in Cancer Care on Non-Hodgkin Lymphoma Population*: *NCT05376709*. Studiennummer des Sponsors: *201810112RIND*. National Taiwan University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05376709, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1232. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Multicentre, Parallel Arm, Open-label Trial of Frontline R-CHOP/Pola-RCHP and Glofitamab in Younger, Higher Risk Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04914741*. Studiennummer des Sponsors: *20/47*. Peter MacCallum Cancer Centre, Australia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04914741, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1233. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Multicentre, Parallel Arm, Open-label Trial of Frontline R-CHOP/Pola-RCHP and Glofitamab in Younger, Higher Risk Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04914741*. Studiennummer des Sponsors: *20/47*. Peter MacCallum Cancer Centre, Australia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04914741, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1234. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase 1/2 Study of CYT-0851, an Oral RAD51 Inhibitor, in B-Cell Malignancies and Advanced Solid Tumors*: *NCT03997968*. Studiennummer des Sponsors: *CYT-0851-01*. Cyteir Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03997968, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1235. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase 1/2 Study of CYT-0851, an Oral RAD51 Inhibitor, in B-Cell Malignancies and Advanced Solid Tumors*: *NCT03997968*. Studiennummer des Sponsors: *CYT-0851-01*. Cyteir Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03997968, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1236. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase 1/2 Study of CYT-0851, an Oral RAD51 Inhibitor, in B-Cell Malignancies and Advanced Solid Tumors*: *NCT03997968*. Studiennummer des Sponsors: *CYT-0851-01*. Cyteir Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03997968, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1237. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *NCT04628494*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05 2020-003016-27*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04628494, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1238. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase I/II Study of the Tumor-targeting Human L19-IL2 Monoclonal Antibody-cytokine Fusion Protein in Combination With Rituximab in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02957019*. Studiennummer des Sponsors: *PH-L19IL2RTX-01/14*. Philogen S.p.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02957019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1239. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase Ib/II Study Investigating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of Mosunetuzumab (BTCT4465A) in Combination With CHOP or CHP-Polatuzumab Vedotin in Participants With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03677141*. Studiennummer des Sponsors:

GO40515 2018-001039-29. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03677141, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1240. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase II Study of the FIL on Elderly Frail Patients With DLBCL*: *NCT02955823*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_ReRi.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955823, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1241. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase II Study to Evaluate the Efficacy and Safety of F520 Combined With F007 in Patients With RR DLBCL*: *NCT05178836*. Studiennummer des Sponsors: *NTP-F520-101.* Shandong New Time Pharmaceutical Co., LTD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05178836, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1242. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase II Study of Zanubrutinib, Lenalidomide Plus R-CHOP as the First-line Treatment for Diffused Large B-cell Lymphoma*: *NCT05200312*. Studiennummer des Sponsors: *CWCLL-003.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05200312, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1243. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase II Study of the FIL on Elderly Frail Patients With DLBCL*: *NCT02955823*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_ReRi.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955823, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1244. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase II Study of Zanubrutinib, Lenalidomide Plus R-CHOP as the First-line Treatment for Diffused Large B-cell Lymphoma*: *NCT05200312*. Studiennummer des Sponsors: *CWCLL-003.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05200312, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1245. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase III Study Evaluating Glofitamab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin vs Rituximab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04408638*. Studiennummer des Sponsors: *GO41944 2020-001021-31*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04408638, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1246. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase III Study Evaluating Glofitamab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin vs Rituximab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04408638*. Studiennummer des Sponsors: *GO41944 2020-001021-31*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04408638, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1247. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Phase III Study Evaluating Glofitamab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin vs Rituximab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04408638*. Studiennummer des Sponsors: *GO41944 2020-001021-31*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04408638, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1248. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Comparing the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin With Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (R-CHP) Versus Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03274492*. Studiennummer des Sponsors: *GO39942 2017-002023-21*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03274492, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1249. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Comparing the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin With Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (R-CHP) Versus Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03274492*. Studiennummer des Sponsors: *GO39942 2017-002023-21*. Hoffmann-La

Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03274492, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1250. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Polatuzumab Vedotin Compared to Rituximab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT05171647*. Studiennummer des Sponsors: *GO43643*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05171647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1251. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Polatuzumab Vedotin Compared to Rituximab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT05171647*. Studiennummer des Sponsors: *GO43643*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05171647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1252. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Polatuzumab Vedotin Compared to Rituximab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT05171647*. Studiennummer des Sponsors: *GO43643*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05171647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1253. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Polatuzumab Vedotin Compared to Rituximab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT05171647*. Studiennummer des Sponsors: *GO43643*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05171647, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1254. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Glofitamab in Combination With Rituximab Plus Ifosfamide, Carboplatin Etoposide Phosphate in Participants With Relapsed/Refractory Transplant Eligible Diffuse B-Cell Lymphoma*: *NCT05364424*. Studiennummer des Sponsors: *GO43693*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05364424, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1255. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Glofitamab in Combination With Rituximab Plus Ifosfamide, Carboplatin Etoposide Phosphate in Participants With Relapsed/Refractory Transplant Eligible Diffuse B-Cell Lymphoma*: *NCT05364424*. Studiennummer des Sponsors: *GO43693*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05364424, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1256. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Glofitamab in Combination With Rituximab Plus Ifosfamide, Carboplatin Etoposide Phosphate in Participants With Relapsed/Refractory Transplant Eligible Diffuse B-Cell Lymphoma*: *NCT05364424*. Studiennummer des Sponsors: *GO43693*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05364424, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1257. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Venetoclax in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab (R) and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Prednisone (CHP) in Participants With Untreated BCL-2 Immunohistochemistry (IHC)-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04790903*. Studiennummer des Sponsors: *BO42203 2020-002376-12*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04790903, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1258. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study Evaluating the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Venetoclax in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab (R) and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Prednisone (CHP) in Participants With Untreated BCL-2 Immunohistochemistry (IHC)-Positive Diffuse*

Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): *NCT04790903*. Studiennummer des Sponsors: *BO42203 2020-002376-12.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04790903, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1259. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of ATG-010 in Combination With Lenalidomide and Rituximab (R2) in Adults With DLBCL and iNHL*: *NCT05265975*. Studiennummer des Sponsors: *ATG-010-B-NBL-002.* Antengene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05265975, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1260. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of ATG-010 in Combination With Lenalidomide and Rituximab (R2) in Adults With DLBCL and iNHL*: *NCT05265975*. Studiennummer des Sponsors: *ATG-010-B-NBL-002.* Antengene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05265975, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1261. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of CA-4948 in Patients With Relapsed or Refractory Hematologic Malignancies*: *NCT03328078*. Studiennummer des Sponsors: *CA-4948-101*. Curis, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03328078, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1262. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Daratumumab and Dose-Adjusted EPOCH in Plasmablastic Lymphoma*: *NCT04139304*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-105 NCI-2019-04794 UM1CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04139304, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1263. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Durvalumab in Combination With R-CHOP or Lenalidomide Plus R-CHOP in Previously Untreated High-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03003520*. Studiennummer des Sponsors: *MEDI4736-DLBCL-001 2015-005173-20.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03003520, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1264. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Durvalumab in Combination With R-CHOP or Lenalidomide Plus R-CHOP in Previously Untreated High-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03003520*. Studiennummer des Sponsors: *MEDI4736-DLBCL-001 2015-005173-20.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03003520, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1265. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Glofitamab in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP), or Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (CHP) in Participants With Non-Hodgkin Lymphomas or With DLBCL*: *NCT03467373*. Studiennummer des Sponsors: *NP40126 2017-003648-18.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03467373, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1266. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Glofitamab in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP), or Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (CHP) in Participants With Non-Hodgkin Lymphomas or With DLBCL*: *NCT03467373*. Studiennummer des Sponsors: *NP40126 2017-003648-18.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03467373, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1267. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Itacitinib (INCB039110) in Combination With Ibrutinib in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02760485*. Studiennummer des Sponsors: *INCB 39110-206.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02760485, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1268. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Loncastuximab Tesirine and Rituximab (Lonca-R) in Previously Untreated Unfit/Frail Participants With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT05144009.*

Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-203 2021-005312-57*. ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05144009, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1269. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Nemtabrutinib (MK-1026) (ARQ 531) in Participants With Selected Hematologic Malignancies*: *NCT03162536*. Studiennummer des Sponsors: *1026-001 ARQ 531-101 MK-1026-001*. ArQule, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03162536, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1270. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of NX-2127 in Adults With Relapsed/Refractory B-cell Malignancies*: *NCT04830137*. Studiennummer des Sponsors: *NX-2127-001*. Nurix Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04830137, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1271. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Obinutuzumab, Rituximab, Polatuzumab Vedotin, and Venetoclax in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) or Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02611323*. Studiennummer des Sponsors: *GO29833 2015-001998-40*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611323, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1272. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin, and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab in Combination With Polatuzumab Vedotin and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02600897*. Studiennummer des Sponsors: *GO29834 2015-001999-22*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600897, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1273. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Obinutuzumab, Rituximab, Polatuzumab Vedotin, and Venetoclax in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) or Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02611323*. Studiennummer des Sponsors: *GO29833 2015-001998-40*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611323, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1274. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin, and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab in Combination With Polatuzumab Vedotin and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02600897*. Studiennummer des Sponsors: *GO29834 2015-001999-22*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600897, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1275. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin, and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab in Combination With Polatuzumab Vedotin and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02600897*. Studiennummer des Sponsors: *GO29834 2015-001999-22*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02600897, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1276. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Oral LOXO-305 in Patients With Previously Treated CLL/SLL or NHL*: *NCT03740529*. Studiennummer des Sponsors: *LOXO-BTK-18001 (BRUIN) 2018-003340-24 J2N-OX-JZNA*. Loxo Oncology, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03740529, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1277. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Oral LOXO-305 in Patients With Previously Treated CLL/SLL or NHL*: *NCT03740529*. Studiennummer des Sponsors: *LOXO-BTK-18001 (BRUIN) 2018-003340-24 J2N-OX-JZNA*. Loxo Oncology, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03740529, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1278. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Orelabrutinib Plus R-CHOP in Treatment-naïve Patients With MCD Subtype Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05234684*. Studiennummer des Sponsors: *ICP-CL-00115*. Beijing InnoCare Pharma Tech Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05234684, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1279. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Polatuzumab Vedotin, Rituximab and Dose Attenuated CHP in Older Patients With DLBCL*: *NCT04594798*. Studiennummer des Sponsors: *ULYM20030.* University of Rochester (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04594798, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1280. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Polatuzumab Vedotin, Rituximab and Dose Attenuated CHP in Older Patients With DLBCL*: *NCT04594798*. Studiennummer des Sponsors: *ULYM20030.* University of Rochester (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04594798, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1281. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) With or Without Selinexor in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04442022*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-030 2020-000605-84.* Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04442022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1282. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) With or Without Selinexor in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04442022*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-030 2020-000605-84.* Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04442022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1283. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) With or Without Selinexor in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04442022*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-030 2020-000605-84.* Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04442022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1284. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of TAK-981 Given With Rituximab in Adults With Relapsed or Refractory CD20-Positive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04074330*. Studiennummer des Sponsors: *TAK-981-1501 U1111-1236-0243 2020-003946-36.* Takeda (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04074330, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1285. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (rrDLBCL) (MK-2140-003)*: *NCT05139017*. Studiennummer des Sponsors: *2140-003 VLS-101.* Merck Sharp & Dohme LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05139017, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1286. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (rrDLBCL) (MK-2140-003)*: *NCT05139017*. Studiennummer des Sponsors: *2140-003 VLS-101.* Merck Sharp & Dohme LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05139017, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1287. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (rrDLBCL) (MK-2140-003)*: *NCT05139017*. Studiennummer des Sponsors: *2140-003 VLS-101.* Merck Sharp & Dohme LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05139017, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1288. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (rrDLBCL) (MK-2140-003)*: *NCT05139017*. Studiennummer des Sponsors: *2140-003 VLS-101.* Merck Sharp & Dohme LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05139017, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1289. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study on Pharmacokinetics (PK), Efficacy and Safety of Subcutaneous (SC) Versus Intravenous (IV) Rituximab, in Combination With CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicin,*

Vincristine, Prednisone) in Previously Untreated Participants With CD20 Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): *NCT04660799*. Studiennummer des Sponsors: *YO42207*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04660799, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1290. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Compare the Efficacy and Safety of JCAR017 to Standard of Care in Adult Subjects With High-risk, Transplant-eligible Relapsed or Refractory Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphomas*: *NCT03575351*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003 U1111-1213-1944 2018-000929-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03575351, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1291. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Compare the Efficacy and Safety of JCAR017 to Standard of Care in Adult Subjects With High-risk, Transplant-eligible Relapsed or Refractory Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphomas*: *NCT03575351*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003 U1111-1213-1944 2018-000929-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03575351, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1292. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Compare the Efficacy and Safety of JCAR017 to Standard of Care in Adult Subjects With High-risk, Transplant-eligible Relapsed or Refractory Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphomas*: *NCT03575351*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-003 U1111-1213-1944 2018-000929-32*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03575351, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1293. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Compared to Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Alone in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04182204*. Studiennummer des Sponsors: *MO40598 2018-003727-10*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04182204, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1294. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin in Combination With Bendamustine and Rituximab Compared With Bendamustine and Rituximab Alone in Chinese Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT04236141*. Studiennummer des Sponsors: *YO41543*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04236141, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1295. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Glofitamab in Combination With Rituximab (R) Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Circulating Tumor (ct)DNA High-Risk Patients With Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04980222*. Studiennummer des Sponsors: *GO43075*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04980222, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1296. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin in Combination With Bendamustine and Rituximab Compared With Bendamustine and Rituximab Alone in Chinese Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT04236141*. Studiennummer des Sponsors: *YO41543*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04236141, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1297. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Anti-cancer Activity of Loncastuximab Tesirine in Combination With Other Anti-cancer Agents in Participants With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (LOTIS 7)*: *NCT04970901*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-105 2021-001071-16*. ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04970901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1298. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Compared to Rituximab, Gemcitabine and*

Oxaliplatin Alone in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: *NCT04182204*. Studiennummer des Sponsors: *MO40598 2018-003727-10.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04182204, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1299. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Tolerability, Safety, Pharmacokinetics, and Antitumor Activity of Loncastuximab Tesirine in Combination With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Participants With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma (LOTIS-8)*: *NCT04974996*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-106.* ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04974996, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1300. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin in Combination With Bendamustine and Rituximab Compared With Bendamustine and Rituximab Alone in Chinese Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT04236141*. Studiennummer des Sponsors: *YO41543.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04236141, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1301. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Compared to Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Alone in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04182204*. Studiennummer des Sponsors: *MO40598 2018-003727-10.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04182204, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1302. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Mosunetuzumab (BTCT4465A) in Combination With Polatuzumab Vedotin in B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03671018*. Studiennummer des Sponsors: *GO40516 2018-001141-13.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03671018, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1303. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Anti-cancer Activity of Loncastuximab Tesirine in Combination With Other Anti-cancer Agents in Participants With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (LOTIS 7)*: *NCT04970901*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-105 2021-001071-16.* ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04970901, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1304. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Compared to Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Alone in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04182204*. Studiennummer des Sponsors: *MO40598 2018-003727-10.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04182204, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1305. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity of Subcutaneous (SC) Epcoritamab As Monotherapy or Combined With Standard of Care Therapies in Adult Participants in China With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05201248*. Studiennummer des Sponsors: *M21-103.* AbbVie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05201248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1306. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity of Subcutaneous (SC) Epcoritamab in Combination With Oral and Intravenous Anti-Neoplastic Agents in Adult Participants With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05283720*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132 2021-005725-24.* AbbVie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05283720, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1307. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity of Subcutaneous (SC) Epcoritamab As Monotherapy or Combined With Standard of Care Therapies in Adult Participants in China With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05201248*. Studiennummer des Sponsors:

M21-103. AbbVie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05201248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1308. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity of Subcutaneous (SC) Epcoritamab in Combination With Oral and Intravenous Anti-Neoplastic Agents in Adult Participants With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05283720*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132 2021-005725-24.* AbbVie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05283720, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1309. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity of Subcutaneous (SC) Epcoritamab in Combination With Oral and Intravenous Anti-Neoplastic Agents in Adult Participants With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05283720*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132 2021-005725-24.* AbbVie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05283720, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1310. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Adverse Events and Change in Disease Activity of Subcutaneous (SC) Epcoritamab in Combination With Oral and Intravenous Anti-Neoplastic Agents in Adult Participants With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05283720*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132 2021-005725-24.* AbbVie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05283720, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1311. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Zanubrutinib With R-CHOP in Newly Diagnosed Non-GCB DLBCL Patients With Double Expression*: *NCT05189197*. Studiennummer des Sponsors: *ZRCHOP-BGB-3111-2004-IIT.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05189197, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1312. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Preliminary Efficacy of the Combination of Ibrutinib With Nivolumab in Participants With Hematologic Malignancies*: *NCT02329847*. Studiennummer des Sponsors: *CR106681 PCI-32765LYM1002 2014-005191-28.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02329847, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1313. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics, and Clinical Activity of Combination of RO6870810 and Venetoclax, With or Without Rituximab, in Participants With Relapsed/Refractory DLBCL and/or High-Grade B-Cell Lymphoma and/or High Grade B-Cell Lymphoma With MYC and/or BCL2 and/or BCL6*: *NCT03255096*. Studiennummer des Sponsors: *NP39461 2017-000357-39.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03255096, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1314. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Trial of Radiotherapy and Durvalumab in DLBCL and FL*: *NCT03610061*. Studiennummer des Sponsors: *ONJ2017-003-DV-008259 TRP16-006.* Austin Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03610061, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1315. ClinicalTrialsGOV 2022. *A Trial of TTI-622 in Patients With Advanced Hematologic Malignancies*: *NCT03530683*. Studiennummer des Sponsors: *TTI-622-01*. Trillium Therapeutics Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03530683, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1316. ClinicalTrialsGOV 2022. *Abexinostat and Ibrutinib in Diffuse Large B-cell Lymphoma and Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03939182*. Studiennummer des Sponsors: *19-080.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03939182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1317. ClinicalTrialsGOV 2022. *Acalabrutinib and Anti-CD19 CAR T-cell Therapy for the Treatment of B-cell Lymphoma*: *NCT04257578*. Studiennummer des Sponsors: *RG1006269 NCI-2020-00238 10418.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04257578, abgerufen am:

17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1318. ClinicalTrialsGOV 2022. *Acalabrutinib With DA-EPOCH-R or R-CHOP for People With Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04002947*. Studiennummer des Sponsors: *190116 19-C-0116.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002947, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1319. ClinicalTrialsGOV 2022. *Acalabrutinib With DA-EPOCH-R or R-CHOP for People With Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04002947*. Studiennummer des Sponsors: *190116 19-C-0116.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002947, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1320. ClinicalTrialsGOV 2022. *Acalabrutinib With DA-EPOCH-R or R-CHOP for People With Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04002947*. Studiennummer des Sponsors: *190116 19-C-0116.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002947, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1321. ClinicalTrialsGOV 2022. *Acalabrutinib With DA-EPOCH-R or R-CHOP for People With Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04002947*. Studiennummer des Sponsors: *190116 19-C-0116.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04002947, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1322. ClinicalTrialsGOV 2022. *Anakinra in Preventing Severe Chimeric Antigen Receptor T-Cell Related Encephalopathy Syndrome in Patients With Recurrent or Refractory Large B-cell Lymphoma*: *NCT04205838*. Studiennummer des Sponsors: *19-000604 NCI-2019-02887.* Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04205838, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1323. ClinicalTrialsGOV 2022. *Anti-PD-1 Antibody Plus Chidamide and Rituximab Regimen in Relapsed or Refractory DLBCL (PCR)*: *NCT05115409*. Studiennummer des Sponsors: *RR-DLBCL-PCR.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05115409, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1324. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *LS1781 NCI-2018-00057 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1325. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *LS1781 NCI-2018-00057 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1326. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *LS1781 NCI-2018-00057 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1327. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *LS1781 NCI-2018-00057 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1328. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*.

Studiennummer des Sponsors: *LS1781 NCI-2018-00057 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1329. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *LS1781 NCI-2018-00057 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1330. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *LS1781 NCI-2018-00057 P30CA015083.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418038, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1331. ClinicalTrialsGOV 2022. *Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03321643*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01957 PHI-96 10126 UM1CA186717.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321643, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1332. ClinicalTrialsGOV 2022. *Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03321643*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01957 PHI-96 10126 UM1CA186717.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321643, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1333. ClinicalTrialsGOV 2022. *Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03321643*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01957 PHI-96 10126 UM1CA186717.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03321643, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1334. ClinicalTrialsGOV 2022. *Auto Stem Cell Transplant for Lymphoma Patients*: *NCT03125642*. Studiennummer des Sponsors: *2016LS132 MT2016-11C.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125642, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1335. ClinicalTrialsGOV 2022. *Avelumab, Utomilumab, Rituximab, Ibrutinib, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03440567*. Studiennummer des Sponsors: *17428 NCI-2018-00098.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03440567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1336. ClinicalTrialsGOV 2022. *Avelumab, Utomilumab, Rituximab, Ibrutinib, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03440567*. Studiennummer des Sponsors: *17428 NCI-2018-00098.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03440567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1337. ClinicalTrialsGOV 2022. *Avelumab, Utomilumab, Rituximab, Ibrutinib, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03440567*. Studiennummer des Sponsors: *17428 NCI-2018-00098.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03440567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1338. ClinicalTrialsGOV 2022. *Avelumab, Utomilumab, Rituximab, Ibrutinib, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03440567*. Studiennummer des Sponsors: *17428 NCI-2018-00098.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03440567, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1339. ClinicalTrialsGOV 2022. *Axicabtagene Ciloleucel Expanded Access Study*: *NCT03153462*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-109 2015-005007-86.* Kite, A Gilead Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03153462, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1340. ClinicalTrialsGOV 2022. *Axicabtagene Ciloleucel:Neurocognitive and Patient-Reported Outcomes*: *NCT04319237*. Studiennummer des Sponsors: *MCC-20372.* H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04319237, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1341. ClinicalTrialsGOV 2022. *BLINAtumomab After R-CHOP Debulking Therapy for Patients With Richter Transformation*: *NCT03931642*. Studiennummer des Sponsors: *FILOCLL13-BLINART.* French Innovative Leukemia Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03931642, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1342. ClinicalTrialsGOV 2022. *Blinatumomab Consolidation Post Autologous Stem Cell Transplantation in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03072771*. Studiennummer des Sponsors: *201704108.* Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03072771, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1343. ClinicalTrialsGOV 2022. *Bortezomib and Gemcitabine in Treating Patients With Relapsed B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00863369*. Studiennummer des Sponsors: *04115 P30CA033572 CHNMC-04115 MILLENNIUM-CHNMC-04115 CDR0000637492 NCI-2010-00925*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863369, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1344. ClinicalTrialsGOV 2022. *Bortezomib and Gemcitabine in Treating Patients With Relapsed B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00863369*. Studiennummer des Sponsors: *04115 P30CA033572 CHNMC-04115 MILLENNIUM-CHNMC-04115 CDR0000637492 NCI-2010-00925*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863369, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1345. ClinicalTrialsGOV 2022. *Brentuximab Vedotin and Lenalidomide for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02086604*. Studiennummer des Sponsors: *201404056.* Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02086604, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1346. ClinicalTrialsGOV 2022. *Brentuximab Vedotin and Lenalidomide for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02086604*. Studiennummer des Sponsors: *201404056.* Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02086604, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1347. ClinicalTrialsGOV 2022. *Brentuximab Vedotin Plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04404283*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04404283, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1348. ClinicalTrialsGOV 2022. *Brentuximab Vedotin Plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04404283*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04404283, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1349. ClinicalTrialsGOV 2022. *Brentuximab Vedotin Plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04404283*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04404283, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1350. ClinicalTrialsGOV 2022. *Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor Ibrutinib as Maintenance Treatment in Elderly Patients With Primary CNS Lymphoma*: *NCT02623010*. Studiennummer des Sponsors: *0356-15-RMC*. Rabin Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623010, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1351. ClinicalTrialsGOV 2022. *Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor Ibrutinib as Maintenance Treatment in Elderly Patients With Primary CNS Lymphoma*: *NCT02623010*. Studiennummer des Sponsors: *0356-15-RMC*. Rabin Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623010, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1352. ClinicalTrialsGOV 2022. *Camrelizumab Plus R-CHOP Regimen in Untreated Primary Extranodal DLBCL*: *NCT05093140*. Studiennummer des Sponsors: *MA-DLBCL-?-004*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05093140, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1353. ClinicalTrialsGOV 2022. *CAR T Cells Real World Evidence Study Based on the French Hospital Claims Data Source (PMSI)*: *NCT05349201*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019A0FR02*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05349201, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
1354. ClinicalTrialsGOV 2022. *CAR T Cells Real World Evidence Study Based on the French Hospital Claims Data Source (PMSI)*: *NCT05349201*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019A0FR02*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05349201, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
1355. ClinicalTrialsGOV 2022. *Carfilzomib, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02073097*. Studiennummer des Sponsors: *CASE3413*. Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073097, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1356. ClinicalTrialsGOV 2022. *Carmustine, Etoposide, Cyclophosphamide, and Stem Cell Transplant in Treating Patients With HIV-Associated Lymphoma*: *NCT00641381*. Studiennummer des Sponsors: *99067 P30CA033572 CHNMC-99067 CDR0000589621 NCI-2010-00431*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00641381, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1357. ClinicalTrialsGOV 2022. *CD19-specific CAR-T Cells in CLL/SLL and DLBCL*: *NCT03960840*. Studiennummer des Sponsors: *CYTB323A12101*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03960840, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1358. ClinicalTrialsGOV 2022. *CD19-specific CAR-T Cells in CLL/SLL and DLBCL*: *NCT03960840*. Studiennummer des Sponsors: *CYTB323A12101*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03960840, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1359. ClinicalTrialsGOV 2022. *Cellular Immunotherapy Following Chemotherapy in Treating Patients With Recurrent Non-Hodgkin Lymphomas, Chronic Lymphocytic Leukemia, or B-Cell Prolymphocytic Leukemia*: *NCT02153580*. Studiennummer des Sponsors: *13351 NCI-2014-01168 114025 122842 120574 111658 13351/117351 115691 P30CA033572*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02153580, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1360. ClinicalTrialsGOV 2022. *Cellular Immunotherapy Following Chemotherapy in Treating Patients With Recurrent Non-Hodgkin Lymphomas, Chronic Lymphocytic Leukemia, or B-Cell Prolymphocytic Leukemia*: *NCT02153580*. Studiennummer des Sponsors: *13351 NCI-2014-01168 114025 122842 120574 111658 13351/117351 115691 P30CA033572*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02153580, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1361. ClinicalTrialsGOV 2022. *Cellular Immunotherapy Following Chemotherapy in Treating Patients With Recurrent Non-Hodgkin Lymphomas, Chronic Lymphocytic Leukemia, or B-Cell Prolymphocytic Leukemia*: *NCT02153580*. Studiennummer des Sponsors: *13351 NCI-2014-01168 114025 122842 120574 111658 13351/117351 115691 P30CA033572.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02153580, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1362. ClinicalTrialsGOV 2022. *Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy With YESCARTA in the Outpatient Setting*: *NCT05108805*. Studiennummer des Sponsors: *VICC CTT 2109.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05108805, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1363. ClinicalTrialsGOV 2022. *Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy With YESCARTA in the Outpatient Setting*: *NCT05108805*. Studiennummer des Sponsors: *VICC CTT 2109.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05108805, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1364. ClinicalTrialsGOV 2022. *Clinical Study to Compare the Efficacy and Safety of Rituximab Biosimilar HLX01 and Rituximab in Combination With CHOP, in Previously Untreated Subjects With CD20+ DLBCL*: *NCT02787239*. Studiennummer des Sponsors: *HLX01-NHL03.* Shanghai Henlius Biotech (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02787239, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1365. ClinicalTrialsGOV 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NU 14H09 NCI-2015-00400 X16042 STU00200596 P30CA060553.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02481310, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1366. ClinicalTrialsGOV 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NU 14H09 NCI-2015-00400 X16042 STU00200596 P30CA060553.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02481310, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1367. ClinicalTrialsGOV 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NU 14H09 NCI-2015-00400 X16042 STU00200596 P30CA060553.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02481310, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1368. ClinicalTrialsGOV 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NU 14H09 NCI-2015-00400 X16042 STU00200596 P30CA060553.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02481310, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1369. ClinicalTrialsGOV 2022. *Comparison of Triple GVHD Prophylaxis Regimens for Nonmyeloablative or Reduced Intensity Conditioning Unrelated Mobilized Blood Cell Transplantation*: *NCT03246906*. Studiennummer des Sponsors: *9816 NCI-2017-01311 P01CA078902 P30CA015704 RG9217021.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03246906, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1370. ClinicalTrialsGOV 2022. *Comprehensive Geriatric Assessment to Predict Toxic Events in Older Patients With Non-Hodgkin Lymphoma With Imbedded Pilot Study of Pre-Phase Therapy*: *NCT01829958*. Studiennummer des Sponsors: *13-028.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01829958, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
1371. ClinicalTrialsGOV 2022. *Comprehensive Geriatric Assessment to Predict Toxic Events in Older Patients With Non-Hodgkin Lymphoma With Imbedded Pilot Study of Pre-Phase Therapy*: *NCT01829958*.

Studiennummer des Sponsors: *13-028.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01829958, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

1372. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Relapsed Grade 3b Follicular Lymphoma*: *NCT04156828*. Studiennummer des Sponsors: *RG1005097 NCI-2019-07286 10332.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04156828, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1373. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Relapsed Grade 3b Follicular Lymphoma*: *NCT04156828*. Studiennummer des Sponsors: *RG1005097 NCI-2019-07286 10332.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04156828, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1374. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Relapsed Grade 3b Follicular Lymphoma*: *NCT04156828*. Studiennummer des Sponsors: *RG1005097 NCI-2019-07286 10332.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04156828, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1375. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib in Combination With Rituximab and CHOP Chemotherapy in Patients With Previously Untreated DLBCL*: *NCT04263584*. Studiennummer des Sponsors: *UKM18-0021.* University Hospital Muenster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04263584, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1376. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib With Dose-Adjusted EPOCH-R in Relapsed and Refractory Burkitt Lymphoma and Other High-Grade B-cell Lymphomas*: *NCT04933617*. Studiennummer des Sponsors: *10000193 000193-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04933617, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1377. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib With Dose-Adjusted EPOCH-R in Relapsed and Refractory Burkitt Lymphoma and Other High-Grade B-cell Lymphomas*: *NCT04933617*. Studiennummer des Sponsors: *10000193 000193-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04933617, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1378. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib With Dose-Adjusted EPOCH-R in Relapsed and Refractory Burkitt Lymphoma and Other High-Grade B-cell Lymphomas*: *NCT04933617*. Studiennummer des Sponsors: *10000193 000193-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04933617, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1379. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib With Dose-Adjusted EPOCH-R in Relapsed and Refractory Burkitt Lymphoma and Other High-Grade B-cell Lymphomas*: *NCT04933617*. Studiennummer des Sponsors: *10000193 000193-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04933617, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1380. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib With Rituximab-Bendamustine in Patients With Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04433182*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1381. ClinicalTrialsGOV 2022. *Copanlisib With Rituximab-Bendamustine in Patients With Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04433182*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433182, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1382. ClinicalTrialsGOV 2022. *DA-EPOCH-R Induction Followed by Nivolumab Consolidation in Newly Diagnosed MYC, BCL2 and/or BCL6 Rearranged HGBL*: *NCT03620578*. Studiennummer des Sponsors: *HO152 2017-003631-12.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620578, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1383. ClinicalTrialsGOV 2022. *DA-EPOCH-R Induction Followed by Nivolumab Consolidation in Newly Diagnosed MYC, BCL2 and/or BCL6 Rearranged HGBL*: *NCT03620578*. Studiennummer des Sponsors: *HO152 2017-003631-12.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620578, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1384. ClinicalTrialsGOV 2022. *DA-EPOCH-R Induction Followed by Nivolumab Consolidation in Newly Diagnosed MYC, BCL2 and/or BCL6 Rearranged HGBL*: *NCT03620578*. Studiennummer des Sponsors: *HO152 2017-003631-12.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620578, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1385. ClinicalTrialsGOV 2022. *DA-EPOCH-R Induction Followed by Nivolumab Consolidation in Newly Diagnosed MYC, BCL2 and/or BCL6 Rearranged HGBL*: *NCT03620578*. Studiennummer des Sponsors: *HO152 2017-003631-12.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03620578, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1386. ClinicalTrialsGOV 2022. *Dasatinib, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Young Patients With Metastatic or Recurrent Malignant Solid Tumors*: *NCT00788125*. Studiennummer des Sponsors: *07053 P30CA033572 CHNMC-07053 CA180 121 CDR0000617760.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00788125, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1387. ClinicalTrialsGOV 2022. *Dasatinib, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Young Patients With Metastatic or Recurrent Malignant Solid Tumors*: *NCT00788125*. Studiennummer des Sponsors: *07053 P30CA033572 CHNMC-07053 CA180 121 CDR0000617760.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00788125, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1388. ClinicalTrialsGOV 2022. *DLCL002 Protocol for Patients With High Risk Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT03837873*. Studiennummer des Sponsors: *IIT2018010-EC-2.* Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03837873, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1389. ClinicalTrialsGOV 2022. *DLCL002 Protocol for Patients With High Risk Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT03837873*. Studiennummer des Sponsors: *IIT2018010-EC-2.* Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03837873, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1390. ClinicalTrialsGOV 2022. *DLCL002 Protocol for Patients With High Risk Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT03837873*. Studiennummer des Sponsors: *IIT2018010-EC-2.* Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03837873, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1391. ClinicalTrialsGOV 2022. *DLCL002 Protocol for Patients With High Risk Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT03837873*. Studiennummer des Sponsors: *IIT2018010-EC-2.* Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03837873, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1392. ClinicalTrialsGOV 2022. *Donor Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Advanced Hematologic Cancer or Other Disorders*: *NCT00544115*. Studiennummer des Sponsors: *01089 P30CA033572 CHNMC-01089 CDR0000566376.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00544115, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1393. ClinicalTrialsGOV 2022. *Donor Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Advanced Hematologic Cancer or Other Disorders*: *NCT00544115*. Studiennummer des Sponsors: *01089 P30CA033572 CHNMC-01089 CDR0000566376.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00544115, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1394. ClinicalTrialsGOV 2022. *Donor Stem Cell Transplant With Treosulfan, Fludarabine, and Total-Body Irradiation for the Treatment of Hematological Malignancies*: *NCT04195633*. Studiennummer des Sponsors: *RG1005742 NCI-2019-07697 10343.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04195633, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1395. ClinicalTrialsGOV 2022. *Dose-Adjusted EPOCH Chemotherapy and Rituximab (CD20+) in Previously Untreated Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00001337*. Studiennummer des Sponsors: *930133 93-C-0133.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001337, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1396. ClinicalTrialsGOV 2022. *Dose-Adjusted EPOCH Chemotherapy and Rituximab (CD20+) in Previously Untreated Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00001337*. Studiennummer des Sponsors: *930133 93-C-0133.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001337, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1397. ClinicalTrialsGOV 2022. *Dose-Adjusted EPOCH Chemotherapy and Rituximab (CD20+) in Previously Untreated Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00001337*. Studiennummer des Sponsors: *930133 93-C-0133.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001337, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1398. ClinicalTrialsGOV 2022. *Dose-Adjusted EPOCH Chemotherapy and Rituximab (CD20+) in Previously Untreated Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00001337*. Studiennummer des Sponsors: *930133 93-C-0133.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001337, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1399. ClinicalTrialsGOV 2022. *Duvelisib Exposure to Enhance Immune Profiles of T Cells in Patients With Recurrent or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DEEP T CELLS Study*: *NCT04890236*. Studiennummer des Sponsors: *STUDY00001001 NCI-2020-06380 Winship5085-20 P30CA138292.* Emory University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04890236, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1400. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety of MB-CART2019.1 vs. SoC in Lymphoma Patients*: *NCT04844866*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371.* Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04844866, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1401. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety of MB-CART2019.1 vs. SoC in Lymphoma Patients*: *NCT04844866*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371.* Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04844866, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1402. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety of MB-CART2019.1 vs. SoC in Lymphoma Patients*: *NCT04844866*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371.* Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04844866, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1403. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety of MB-CART2019.1 vs. SoC in Lymphoma Patients*: *NCT04844866*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371.* Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04844866, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1404. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety of MB-CART2019.1 vs. SoC in Lymphoma Patients*: *NCT04844866*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04844866, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1405. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety of Rituximab Plus Zanubrutinib and Lenalidomide for Relapsed and Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma, a Multicenter, Open and Prospective Clinical Trial*: *NCT05392257*. Studiennummer des Sponsors: *QDCH20220521*. Qingdao Central Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05392257, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1406. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety of Rituximab Plus Zanubrutinib and Lenalidomide for Relapsed and Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma, a Multicenter, Open and Prospective Clinical Trial*: *NCT05392257*. Studiennummer des Sponsors: *QDCH20220521*. Qingdao Central Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05392257, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1407. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety Study of Lenalidomide Plus R-CHOP Chemotherapy Versus Placebo Plus R-CHOP Chemotherapy in Untreated ABC Type Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02285062*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-002 2013-004054-21*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1408. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy and Safety Study of Lenalidomide Plus R-CHOP Chemotherapy Versus Placebo Plus R-CHOP Chemotherapy in Untreated ABC Type Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02285062*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-002 2013-004054-21*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02285062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1409. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Compared to Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03391466*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-107 2017-002261-22*. Kite, A Gilead Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03391466, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1410. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Compared to Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03391466*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-107 2017-002261-22*. Kite, A Gilead Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03391466, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1411. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Compared to Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03391466*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-107 2017-002261-22*. Kite, A Gilead Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03391466, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1412. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Compared to Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03391466*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-107 2017-002261-22*. Kite, A Gilead Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03391466, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1413. ClinicalTrialsGOV 2022. *Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel Compared to Standard of Care Therapy in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03391466*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-107 2017-002261-22*. Kite, A Gilead Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03391466, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1414. ClinicalTrialsGOV 2022. *Electronic MonitorIng of Events for dIffuse Large b Cell LYmphoma*: *NCT05298293*. Studiennummer des Sponsors: *WP-2022-01 2021-A02957-34*. Weprom (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05298293, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1415. ClinicalTrialsGOV 2022. *FDG-PET/CT Imaging as Early Predictor of DP*: *NCT02476734*. Studiennummer des Sponsors: *UPCC 12914.* University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02476734, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
1416. ClinicalTrialsGOV 2022. *First-line Treatment of P53 Mutation With PD-L1 Expression in DLBCL With Anti-PD-1 Mab and R-CHOP*: *NCT05280626*. Studiennummer des Sponsors: *CIBI308Y047.* Innovent Biologics (Suzhou) Co. Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05280626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1417. ClinicalTrialsGOV 2022. *Fludarabine and Cyclophosphamide With or Without Rituximab Before CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cells for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT05052528*. Studiennummer des Sponsors: *UCDCC#299 NCI-2021-07396 P30CA093373.* Mehrdad Abedi, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05052528, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1418. ClinicalTrialsGOV 2022. *FT596 With Rituximab as Relapse Prevention After Autologous HSCT for NHL*: *NCT04555811*. Studiennummer des Sponsors: *2019LS230.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04555811, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1419. ClinicalTrialsGOV 2022. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *14004 NCI-2014-02416 U01CA183012.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1420. ClinicalTrialsGOV 2022. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *14004 NCI-2014-02416 U01CA183012.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1421. ClinicalTrialsGOV 2022. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *14004 NCI-2014-02416 U01CA183012.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1422. ClinicalTrialsGOV 2022. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *14004 NCI-2014-02416 U01CA183012.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02337985, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1423. ClinicalTrialsGOV 2022. *Genotype-guided Treatment in DLBCL*: *NCT05351346*. Studiennummer des Sponsors: *GUIDANCE-02.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05351346, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1424. ClinicalTrialsGOV 2022. *Genotype-guided Treatment in DLBCL*: *NCT05351346*. Studiennummer des Sponsors: *GUIDANCE-02.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05351346, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1425. ClinicalTrialsGOV 2022. *GOAL: GA101 Plus Pixantrone for Relapsed Aggressive Lymphoma*: *NCT02499003*. Studiennummer des Sponsors: *ETN-1 GOAL 2014-004780-21 ML29498.* Johannes Gutenberg University Mainz (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499003, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1426. ClinicalTrialsGOV 2022. *GPL in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT05335018*. Studiennummer des Sponsors: *GPL*. Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05335018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1427. ClinicalTrialsGOV 2022. *GVM±R in Patients With Relapsed or Refractory Aggressive NHL*: *NCT05299164*. Studiennummer des Sponsors: *CSPC-DED-DLBCL-K02*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05299164, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1428. ClinicalTrialsGOV 2022. *GVM±R in Patients With Relapsed or Refractory Aggressive NHL*: *NCT05299164*. Studiennummer des Sponsors: *CSPC-DED-DLBCL-K02*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05299164, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1429. ClinicalTrialsGOV 2022. *GVM±R in Patients With Relapsed or Refractory Aggressive NHL*: *NCT05299164*. Studiennummer des Sponsors: *CSPC-DED-DLBCL-K02*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05299164, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1430. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib + R-CHOP Followed by Ibrutinib Maintenance*: *NCT03731234*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_RI-CHOP*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03731234, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1431. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib + R-CHOP Followed by Ibrutinib Maintenance*: *NCT03731234*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_RI-CHOP*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03731234, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1432. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy in Younger, High-Risk Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03399513*. Studiennummer des Sponsors: *UKM17_0017*. University Hospital Muenster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399513, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1433. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy in Younger, High-Risk Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03399513*. Studiennummer des Sponsors: *UKM17_0017*. University Hospital Muenster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399513, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1434. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy in Younger, High-Risk Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03399513*. Studiennummer des Sponsors: *UKM17_0017*. University Hospital Muenster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03399513, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1435. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib Before and After Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02443077*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00668 BMT CTN 1201 A051301 U10CA180821*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02443077, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1436. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib Before and After Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02443077*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00668 BMT CTN 1201 A051301 U10CA180821*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02443077, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1437. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib Before and After Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02443077*. Studiennummer des Sponsors:

NCI-2015-00668 BMT CTN 1201 A051301 U10CA180821. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02443077, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1438. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02077166*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA 2013-004341-17*. Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02077166, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1439. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02077166*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA 2013-004341-17*. Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02077166, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1440. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02077166*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA 2013-004341-17*. Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02077166, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1441. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib, Bortezomib and Rituximab-CHOP for the Treatment of Elderly Patients With CD20+ DLBCL, IPI = 2*: *NCT03129828*. Studiennummer des Sponsors: *EudraCT-Nr.: 2015-003429-32*. Prof. Dr. Clemens Schmitt (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03129828, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1442. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib, Bortezomib and Rituximab-CHOP for the Treatment of Elderly Patients With CD20+ DLBCL, IPI = 2*: *NCT03129828*. Studiennummer des Sponsors: *EudraCT-Nr.: 2015-003429-32*. Prof. Dr. Clemens Schmitt (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03129828, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1443. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphomas*: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240 AMC-101 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03220022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1444. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphomas*: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240 AMC-101 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03220022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1445. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphomas*: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240 AMC-101 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03220022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1446. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphomas*: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240 AMC-101 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03220022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1447. ClinicalTrialsGOV 2022. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV*

Diffuse Large B-Cell Lymphomas: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240 AMC-101 UM1CA121947.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03220022, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1448. ClinicalTrialsGOV 2022. *Immune Cell Therapy (CAR-T) for the Treatment of Patients With HIV and B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05077527*. Studiennummer des Sponsors: *AMC-112 NCI-2021-02771 UM1CA121947.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05077527, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1449. ClinicalTrialsGOV 2022. *INCB050465 in Combination With Rituximab, Bendamustine and Rituximab, or Ibrutinib in Participants With Previously Treated B-Cell Lymphoma (CITADEL-112)*: *NCT03424122*. Studiennummer des Sponsors: *INCB 50465-112 (CITADEL-112) Parsaclisib.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03424122, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1450. ClinicalTrialsGOV 2022. *INCB050465 in Combination With Rituximab, Bendamustine and Rituximab, or Ibrutinib in Participants With Previously Treated B-Cell Lymphoma (CITADEL-112)*: *NCT03424122*. Studiennummer des Sponsors: *INCB 50465-112 (CITADEL-112) Parsaclisib.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03424122, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1451. ClinicalTrialsGOV 2022. *INCB050465 in Combination With Rituximab, Bendamustine and Rituximab, or Ibrutinib in Participants With Previously Treated B-Cell Lymphoma (CITADEL-112)*: *NCT03424122*. Studiennummer des Sponsors: *INCB 50465-112 (CITADEL-112) Parsaclisib.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03424122, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1452. ClinicalTrialsGOV 2022. *Irradiated Donor Cells Following Stem Cell Transplant in Controlling Cancer in Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT03272633*. Studiennummer des Sponsors: *Pro20170000537 NCI-2017-01537 011702 P30CA072720.* Rutgers, The State University of New Jersey (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272633, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1453. ClinicalTrialsGOV 2022. *KPT-330 Plus RICE for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT02471911*. Studiennummer des Sponsors: *1502015891.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02471911, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1454. ClinicalTrialsGOV 2022. *KPT-330 Plus RICE for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT02471911*. Studiennummer des Sponsors: *1502015891.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02471911, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1455. ClinicalTrialsGOV 2022. *KPT-330 Plus RICE for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT02471911*. Studiennummer des Sponsors: *1502015891.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02471911, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1456. ClinicalTrialsGOV 2022. *Laboratory Treated T Cells in Treating Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia, Non-Hodgkin Lymphoma, or Acute Lymphoblastic Leukemia*: *NCT01865617*. Studiennummer des Sponsors: *2639.00 NCI-2013-00073 2639 RG9213011 P50CA107399 R01CA136551.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01865617, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1457. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lenalidomide, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large Cell or Follicular B-Cell Lymphoma*: *NCT00670358*. Studiennummer des Sponsors: *MC078E P30CA015083 RV-NHL-PI-0325 07-007992 NCI-2009-01196.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00670358, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1458. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lenalidomide, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large Cell or Follicular B-Cell Lymphoma*: *NCT00670358*. Studiennummer des Sponsors: *MC078E P30CA015083 RV-NHL-PI-0325 07-007992 NCI-2009-01196.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00670358, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1459. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lenalidomide and Blinatumomab for the Treatment of Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02568553*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01640 PHI-79 9924 UM1CA186644 UM1CA186717.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02568553, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1460. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lenalidomide and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01955499*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-01810 OSU 13022 9426 K24CA201524 P30CA016058 U01CA132123 U01CA076576 UM1CA186644 UM1CA186705 UM1CA186712.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01955499, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1461. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lenalidomide and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01955499*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-01810 OSU 13022 9426 K24CA201524 P30CA016058 U01CA132123 U01CA076576 UM1CA186644 UM1CA186705 UM1CA186712.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01955499, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1462. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lenalidomide Maintenance Treatment in Patients With Primary Central Nervous System Lymphoma*: *NCT05260619*. Studiennummer des Sponsors: *B-2107-699-001.* Seoul National University Bundang Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05260619, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1463. ClinicalTrialsGOV 2022. *Lenalidomide Maintenance Treatment in Patients With Primary Central Nervous System Lymphoma*: *NCT05260619*. Studiennummer des Sponsors: *B-2107-699-001.* Seoul National University Bundang Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05260619, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1464. ClinicalTrialsGOV 2022. *Loncastuximab Tesirine in Combination With Chemotherapy Prior to Stem Cell Transplant for the Treatment of Recurrent or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT05228249*. Studiennummer des Sponsors: *RG1121551 NCI-2021-14126.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05228249, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1465. ClinicalTrialsGOV 2022. *ME-401 and R-CHOP in Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04517435*. Studiennummer des Sponsors: *CASE1420.* Deepa Jagadeesh (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517435, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1466. ClinicalTrialsGOV 2022. *Modified Immune Cells (CD19/CD20 CAR-T Cells) in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Lymphoma or Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT04007029*. Studiennummer des Sponsors: *18-001989 NCI-2019-03190.* Jonsson Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04007029, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1467. ClinicalTrialsGOV 2022. *Multi Cohort Study of Tazemetostat in Combination With Various Treatments For R/R Hematologic Malignancies*: *NCT05205252*. Studiennummer des Sponsors: *EZH-1501.* Epizyme, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05205252, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1468. ClinicalTrialsGOV 2022. *Multiparametric Cardiac MRI in Patients Under CAR T-cell Therapy*: *NCT05414162*. Studiennummer des Sponsors: *81/22.* University Hospital, Bonn (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05414162, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1469. ClinicalTrialsGOV 2022. *Nivolumab in Combination With Chemo-Immunotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma*: *NCT04759586*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-01071 ANHL1931 U10CA180886.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04759586, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1470. ClinicalTrialsGOV 2022. *Nivolumab in Combination With Chemo-Immunotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma*: *NCT04759586*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-01071 ANHL1931 U10CA180886.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04759586, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1471. ClinicalTrialsGOV 2022. *Nivolumab in Combination With Chemo-Immunotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma*: *NCT04759586*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-01071 ANHL1931 U10CA180886.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04759586, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1472. ClinicalTrialsGOV 2022. *Nivolumab in Combination With Chemo-Immunotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma*: *NCT04759586*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-01071 ANHL1931 U10CA180886.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04759586, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1473. ClinicalTrialsGOV 2022. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-18281 NCI-2018-02699.* David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03749018, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1474. ClinicalTrialsGOV 2022. *Novel Targeted Drugs Combined With R-ICE Regimen in Relapsed and Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05348213*. Studiennummer des Sponsors: *R-ICE+X*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05348213, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1475. ClinicalTrialsGOV 2022. *Novel Targeted Drugs Combined With R-ICE Regimen in Relapsed and Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05348213*. Studiennummer des Sponsors: *R-ICE+X*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05348213, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1476. ClinicalTrialsGOV 2022. *Novel Targeted Drugs Combined With R-ICE Regimen in Relapsed and Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05348213*. Studiennummer des Sponsors: *R-ICE+X*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05348213, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1477. ClinicalTrialsGOV 2022. *Obinutuzumab, Venetoclax, and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02992522*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-16187 NCI-2016-01723.* Beth Christian (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02992522, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1478. ClinicalTrialsGOV 2022. *Olaparib and High-Dose Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphomas Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT03259503*. Studiennummer des Sponsors: *2017-0073 NCI-2018-01094 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03259503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1479. ClinicalTrialsGOV 2022. *Olaparib and High-Dose Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphomas Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT03259503*. Studiennummer des Sponsors:

2017-0073 NCI-2018-01094 P30CA016672. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03259503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1480. ClinicalTrialsGOV 2022. *Oral Azacitidine Plus Salvage Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03450343*. Studiennummer des Sponsors: *102732 OA-CL-DLBCL-PI-13065*. Medical University of South Carolina (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450343, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1481. ClinicalTrialsGOV 2022. *Oral Azacitidine Plus Salvage Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03450343*. Studiennummer des Sponsors: *102732 OA-CL-DLBCL-PI-13065*. Medical University of South Carolina (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450343, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1482. ClinicalTrialsGOV 2022. *Oral Azacitidine Plus Salvage Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03450343*. Studiennummer des Sponsors: *102732 OA-CL-DLBCL-PI-13065*. Medical University of South Carolina (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450343, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1483. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pembrolizumab in Combination With R-ICE Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05221645*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1402*. University of Southampton (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05221645, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1484. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pembrolizumab in Combination With R-ICE Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05221645*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1402*. University of Southampton (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05221645, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1485. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pembrolizumab in Combination With R-ICE Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05221645*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1402*. University of Southampton (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05221645, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1486. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pembrolizumab With Rituximab or Obinutuzumab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma or Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03401853*. Studiennummer des Sponsors: *9469 NCI-2017-02361 RG1717070*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03401853, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1487. ClinicalTrialsGOV 2022. *Penpulimab Plus R2-GemOx Regimen in Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT05186558*. Studiennummer des Sponsors: *2021-SR-545*. The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05186558, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1488. ClinicalTrialsGOV 2022. *Penpulimab Plus R2-GemOx Regimen in Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT05186558*. Studiennummer des Sponsors: *2021-SR-545*. The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05186558, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1489. ClinicalTrialsGOV 2022. *Penpulimab Plus R2-GemOx Regimen in Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT05186558*. Studiennummer des Sponsors: *2021-SR-545*. The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05186558, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1490. ClinicalTrialsGOV 2022. *Penpulimab Plus R2-GemOx Regimen in Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT05186558*. Studiennummer des Sponsors: *2021-SR-545.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05186558, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1491. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pevonedistat and Ibrutinib in Treating Participants With Relapsed or Refractory CLL or Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03479268*. Studiennummer des Sponsors: *19565 NCI-2018-00315 STUDY00017005 P30CA069533.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03479268, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1492. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase 1 Study of Ibrutinib and Immuno-Chemotherapy Using Temozolomide, Etoposide, Doxil, Dexamethasone, Ibrutinib,Rituximab (TEDDI-R) in Primary CNS Lymphoma*: *NCT02203526*. Studiennummer des Sponsors: *140157 14-C-0157.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02203526, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1493. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase 1 Study of Ibrutinib and Immuno-Chemotherapy Using Temozolomide, Etoposide, Doxil, Dexamethasone, Ibrutinib,Rituximab (TEDDI-R) in Primary CNS Lymphoma*: *NCT02203526*. Studiennummer des Sponsors: *140157 14-C-0157.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02203526, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1494. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase 1 Study of Ibrutinib and Immuno-Chemotherapy Using Temozolomide, Etoposide, Doxil, Dexamethasone, Ibrutinib,Rituximab (TEDDI-R) in Primary CNS Lymphoma*: *NCT02203526*. Studiennummer des Sponsors: *140157 14-C-0157.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02203526, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1495. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase 2 Study of Plamotamab Combined With Tafasitamab Plus Lenalidomide Versus Tafasitamab Plus Lenalidomide in R/R DLBCL*: *NCT05328102*. Studiennummer des Sponsors: *XmAb13676-03.* Xencor, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05328102, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1496. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase Ib Study to Assess Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab or Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed DLBCL*: *NCT04134936*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C107.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04134936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1497. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase Ib Study to Assess Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab or Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed DLBCL*: *NCT04134936*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C107.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04134936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1498. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase II Open Label Trial to Determine Safety & Efficacy of Tisagenlecleucel in Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Patients*: *NCT03610724*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2202 2017-005019-15.* Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03610724, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1499. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase II Randomized Study With R-DHAP +/- Bortezomib as Induction Therapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) Patients Eligible to Transplantation. BR-DHAP Versus R-DHAP*: *NCT01805557*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_VERAL12.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805557, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1500. ClinicalTrialsGOV 2022. *Phase II Study With Ga101-DHAP as Induction Therapy in Relapsed/Refractory DLBCL Patients*: *NCT02374424*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_GA101_DHAP.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02374424, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1501. ClinicalTrialsGOV 2022. *POLA+BR for Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT04535102*. Studiennummer des Sponsors: *19-1195.cc P30CA046934*. University of Colorado, Denver (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04535102, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1502. ClinicalTrialsGOV 2022. *POLA+BR for Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT04535102*. Studiennummer des Sponsors: *19-1195.cc P30CA046934*. University of Colorado, Denver (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04535102, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1503. ClinicalTrialsGOV 2022. *POLA+BR for Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT04535102*. Studiennummer des Sponsors: *19-1195.cc P30CA046934*. University of Colorado, Denver (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04535102, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1504. ClinicalTrialsGOV 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *RG1006477 NCI-2019-08983 10423*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04231877, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1505. ClinicalTrialsGOV 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *RG1006477 NCI-2019-08983 10423*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04231877, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1506. ClinicalTrialsGOV 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *RG1006477 NCI-2019-08983 10423*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04231877, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1507. ClinicalTrialsGOV 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *RG1006477 NCI-2019-08983 10423*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04231877, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1508. ClinicalTrialsGOV 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *RG1006477 NCI-2019-08983 10423*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04231877, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1509. ClinicalTrialsGOV 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Previously Untreated Double or Triple Hit Lymphoma*: *NCT04479267*. Studiennummer des Sponsors: *2019-135 P30CA022453*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04479267, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1510. ClinicalTrialsGOV 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Previously Untreated Double or Triple Hit Lymphoma*: *NCT04479267*. Studiennummer des Sponsors: *2019-135 P30CA022453*. Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04479267, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1511. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pomalidomide and Dose-Adjusted EPOCH +/- Rituximab for HIV-Associated Lymphomas*: *NCT05389423*. Studiennummer des Sponsors: *10000274 000274-C*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05389423, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1512. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pomalidomide and Dose-Adjusted EPOCH +/- Rituximab for HIV-Associated Lymphomas*: *NCT05389423*. Studiennummer des Sponsors: *10000274 000274-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05389423, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1513. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pomalidomide and Dose-Adjusted EPOCH +/- Rituximab for HIV-Associated Lymphomas*: *NCT05389423*. Studiennummer des Sponsors: *10000274 000274-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05389423, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1514. ClinicalTrialsGOV 2022. *Pomalidomide and Dose-Adjusted EPOCH +/- Rituximab for HIV-Associated Lymphomas*: *NCT05389423*. Studiennummer des Sponsors: *10000274 000274-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05389423, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1515. ClinicalTrialsGOV 2022. *Population Pharmacokinetic-pharmacodynamic Study of Rituximab in Children With Blood Diseases*: *NCT05324917*. Studiennummer des Sponsors: *YQ-KY-202101.* The Affiliated Hospital of Qingdao University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05324917, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1516. ClinicalTrialsGOV 2022. *Prospective Multicenters Clinical Cohort Study of Stratified Treatment of Chinese Children With BL/DLBCL*: *NCT03958916*. Studiennummer des Sponsors: *SCCCG-BL/DLBCL-2017-001.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03958916, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1517. ClinicalTrialsGOV 2022. *Quality Of Life and Drug Use in Patients With CAR-T Cells*: *NCT04914091*. Studiennummer des Sponsors: *69HCL20_1182.* Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04914091, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1518. ClinicalTrialsGOV 2022. *Quality Of Life and Drug Use in Patients With CAR-T Cells*: *NCT04914091*. Studiennummer des Sponsors: *69HCL20_1182.* Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04914091, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1519. ClinicalTrialsGOV 2022. *Quality of Life of Adults With Diffuse Large B-cell Lymphoma Treated With Tisagenlecleucel*: *NCT05199961*. Studiennummer des Sponsors: *2021C0141.* Pack Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05199961, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1520. ClinicalTrialsGOV 2022. *Randomized, Open-label, Two-arms, Phase III Comparative Study Assessing the Role of Involved Mediastinal Radiotherapy After Rituximab Containing Chemotherapy Regimens to Patients With Newly Diagnosed Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01599559*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG37.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01599559, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1521. ClinicalTrialsGOV 2022. *R-CDOP Combined With Intrathecal Methotrexate for DLBCL Patients With High-risk of CNS Relapse*: *NCT05257018*. Studiennummer des Sponsors: *CSPC-DMS-LM-K001*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05257018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1522. ClinicalTrialsGOV 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *RU051417I NCI-2015-01990 P30CA015083.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1523. ClinicalTrialsGOV 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *RU051417I NCI-2015-01990 P30CA015083.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar

unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1524. ClinicalTrialsGOV 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *RU051417I NCI-2015-01990 P30CA015083.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1525. ClinicalTrialsGOV 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *RU051417I NCI-2015-01990 P30CA015083.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1526. ClinicalTrialsGOV 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *RU051417I NCI-2015-01990 P30CA015083.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1527. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01856192*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-00959 ECOG-E1412 S13-01316 E1412 U10CA180820 U10CA021115 U24CA196172.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01856192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1528. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01856192*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-00959 ECOG-E1412 S13-01316 E1412 U10CA180820 U10CA021115 U24CA196172.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01856192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1529. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab Hyaluronidase in Combination With Chemotherapy in Treating Aggressive B-cell Lymphoma in Uganda*: *NCT03864419*. Studiennummer des Sponsors: *RG1001799 U028 NCI-2019-01493 10040.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03864419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1530. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab Hyaluronidase in Combination With Chemotherapy in Treating Aggressive B-cell Lymphoma in Uganda*: *NCT03864419*. Studiennummer des Sponsors: *RG1001799 U028 NCI-2019-01493 10040.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03864419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1531. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab Hyaluronidase in Combination With Chemotherapy in Treating Aggressive B-cell Lymphoma in Uganda*: *NCT03864419*. Studiennummer des Sponsors: *RG1001799 U028 NCI-2019-01493 10040.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03864419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1532. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab Hyaluronidase in Combination With Chemotherapy in Treating Aggressive B-cell Lymphoma in Uganda*: *NCT03864419*. Studiennummer des Sponsors: *RG1001799 U028 NCI-2019-01493 10040.* Fred Hutchinson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03864419, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1533. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab, Lenalidomide, Acalabrutinib, Tafasitamab Alone and With Combination Chemotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Non-germinal Center Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Smart Stop Study*: *NCT04978584*. Studiennummer des Sponsors: *2021-0046 NCI-2021-04298.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04978584, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1534. ClinicalTrialsGOV 2022. *Rituximab, Lenalidomide, Acalabrutinib, Tafasitamab Alone and With Combination Chemotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Non-germinal Center Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Smart Stop Study*: *NCT04978584*. Studiennummer des Sponsors: *2021-0046 NCI-2021-04298*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04978584, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1535. ClinicalTrialsGOV 2022. *R-MTX-zanbrutinib in Secondary CNS Lymphoma*: *NCT05398224*. Studiennummer des Sponsors: *20210218*. Peking University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05398224, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1536. ClinicalTrialsGOV 2022. *S0313 Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone, and Radiation Therapy Followed By Rituximab and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Stage I or Stage II Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00070018*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000329864 U10CA032102 S0313*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1537. ClinicalTrialsGOV 2022. *S0313 Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone, and Radiation Therapy Followed By Rituximab and Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Patients With Stage I or Stage II Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00070018*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000329864 U10CA032102 S0313*. Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1538. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy of KTE-C19 in Combination With Atezolizumab in Adults With Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02926833*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-106*. Kite, A Gilead Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02926833, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1539. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Study of Loncastuximab Tesirine + Ibrutinib in Diffuse Large B-Cell or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03684694*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-103 2018-002625-38*. ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03684694, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1540. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02 2020-000845-15*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1541. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02 2020-000845-15*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1542. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02 2020-000845-15*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1543. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02 2020-000845-15*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1544. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02 2020-000845-15*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1545. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02 2020-000845-15*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1546. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (B-NHL)*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02 2020-000845-15*. Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663347, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1547. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety and Pharmacokinetics Study of a Modified Tafasitamab IV Dosing Regimen Combined With Lenalidomide in R-R DLBCL Patients*: *NCT05222555*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C115*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05222555, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1548. ClinicalTrialsGOV 2022. *Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of XKDCT023 in DLBCL*: *NCT05269914*. Studiennummer des Sponsors: *XKDCT023-DLBCL*. The Affiliated Hospital of Qingdao University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05269914, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1549. ClinicalTrialsGOV 2022. *Selinexor and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia or Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02303392*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-14087 NCI-2014-01493*. Jennifer Woyach (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02303392, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1550. ClinicalTrialsGOV 2022. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0147 NCI-2016-00017*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1551. ClinicalTrialsGOV 2022. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0147 NCI-2016-00017*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1552. ClinicalTrialsGOV 2022. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0147 NCI-2016-00017*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1553. ClinicalTrialsGOV 2022. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0147 NCI-2016-00017*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1554. ClinicalTrialsGOV 2022. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0147 NCI-2016-00017*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1555. ClinicalTrialsGOV 2022. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0147 NCI-2016-00017*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636322, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1556. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study Comparing Zevalin Regimen With no Further Treatment in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00322218*. Studiennummer des Sponsors: *307940/106-20.* Spectrum Pharmaceuticals, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00322218, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1557. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study Comparing Zevalin Regimen With no Further Treatment in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00322218*. Studiennummer des Sponsors: *307940/106-20.* Spectrum Pharmaceuticals, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00322218, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1558. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study Investigating the Cardiotoxicity of Anthracyclines in Patients With Diffuse Large B-Cell*: *NCT02916316*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Cardio-DLBCL.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02916316, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1559. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study Investigating the Safety and Efficacy of Blinatumomab in Combination With Pembrolizumab in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03340766*. Studiennummer des Sponsors: *20150290 2016-002191-27 PN348.* Amgen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03340766, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1560. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of GS-0189 (Formerly FSI-189) as Monotherapy and in Combination With Rituximab in Participants With Relapsed/Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04502706*. Studiennummer des Sponsors: *SRP001*. Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04502706, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1561. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Lenalidomide/Rituximab Maintenance for Transplantation Ineligible Patients With PCNSL*: *NCT04627753*. Studiennummer des Sponsors: *2019-10-081*. Kim, Seok Jin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04627753, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1562. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Lenalidomide/Rituximab Maintenance for Transplantation Ineligible Patients With PCNSL*: *NCT04627753*. Studiennummer des Sponsors: *2019-10-081*. Kim, Seok Jin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04627753, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1563. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of OBINUTUZUMAB Combined to LENALIDOMIDE for the Treatment of Relapsed/Refractory Follicular and Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT01582776*. Studiennummer des Sponsors: *GALEN.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01582776, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1564. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Orelabrutinib in Combination With Gemox in Refractory / Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05381506*. Studiennummer des Sponsors: *2022-FXY-102-??* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05381506, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1565. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Out of Specification for Tisagenlecleucel*: *NCT04094311*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019B2302.* Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094311, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1566. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Safety and Efficacy of Iberdomide (CC-220) and CC-99282 Combined With R-CHOP to Treat Lymphoma*: *NCT04884035*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-DLBCL-001 2020-005705-71.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04884035, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1567. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Tafasitamab and Lenalinomide Associated to Rituximab in Frontline Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients of 80 y/o or Older*: *NCT04974216*. Studiennummer des Sponsors:

VERLen. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04974216, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1568. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Tafasitamab and Lenalinomide Associated to Rituximab in Frontline Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients of 80 y/o or Older*: *NCT04974216*. Studiennummer des Sponsors: *VERLen*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04974216, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1569. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of the Impact of CD34+ Cell Dose on Absolute Lymphocyte Count Following High-Dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation for Relapsed and Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02570542*. Studiennummer des Sponsors: *15-193*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02570542, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1570. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Tisagenlecleucel in Chinese Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04456023*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2203*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04456023, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1571. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of Tisagenlecleucel in Combination With Pembrolizumab in r/r Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT03630159*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019J2101 2018-000973-57*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03630159, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1572. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study of VAY736 as Single Agent and in Combination With Select Antineoplastic Agents in Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04903197*. Studiennummer des Sponsors: *CVAY736J12101 2020-005881-32*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04903197, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1573. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study to Assess Enzastaurin + R-CHOP in Subjects With DLBCL With the Genomic Biomarker DGM1(tm)*: *NCT03263026*. Studiennummer des Sponsors: *DB102-02*. Denovo Biopharma LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03263026, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1574. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study to Assess the Efficacy and Safety of Ublituximab + Umbralisib With or Without Bendamustine and Umbralisib Alone in Patients With Previously Treated Non-Hodgkins Lymphoma*: *NCT02793583*. Studiennummer des Sponsors: *UTX-TGR-205*. TG Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02793583, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1575. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study to Evaluate Loncastuximab Tesirine With Rituximab Versus Immunochemotherapy in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04384484*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-311 2020-000241-14*. ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04384484, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1576. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study to Evaluate Loncastuximab Tesirine With Rituximab Versus Immunochemotherapy in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04384484*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-311 2020-000241-14*. ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04384484, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1577. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study to Evaluate Loncastuximab Tesirine With Rituximab Versus Immunochemotherapy in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04384484*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-311 2020-000241-14*. ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04384484, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1578. ClinicalTrialsGOV 2022. *Study to Evaluate the Efficacy and Tolerability of Debio 1562 in Combination With Rituximab in Participants With Relapsed and/or Refractory DLBCL and Other Forms of NHL*: *NCT02564744*. Studiennummer des Sponsors: *Debio 1562-201 2015-004061-87.* Debiopharm International SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02564744, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1579. ClinicalTrialsGOV 2022. *T Cells Expressing a Fully-Human Anti-CD30 Chimeric Antigen Receptor for Treating CD30-Expressing Lymphomas*: *NCT03049449*. Studiennummer des Sponsors: *170048 17-C-0048.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03049449, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1580. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tafasitamab + Lenalidomide + R-CHOP Versus R-CHOP in Newly Diagnosed High-intermediate and High Risk DLBCL Patients*: *NCT04824092*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C310.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04824092, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1581. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tafasitamab + Lenalidomide + R-CHOP Versus R-CHOP in Newly Diagnosed High-intermediate and High Risk DLBCL Patients*: *NCT04824092*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C310.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04824092, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1582. ClinicalTrialsGOV 2022. *Temozolomide, Etoposide, Doxil, Dexamethasone, Ibrutinib, and Rituximab (TEDDI-R) in Aggressive B-cell Lymphomas With Secondary Involvement of the Central Nervous System (CNS)*: *NCT03964090*. Studiennummer des Sponsors: *190103 19-C-0103.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964090, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1583. ClinicalTrialsGOV 2022. *Temozolomide, Etoposide, Doxil, Dexamethasone, Ibrutinib, and Rituximab (TEDDI-R) in Aggressive B-cell Lymphomas With Secondary Involvement of the Central Nervous System (CNS)*: *NCT03964090*. Studiennummer des Sponsors: *190103 19-C-0103.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964090, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1584. ClinicalTrialsGOV 2022. *Temozolomide, Etoposide, Doxil, Dexamethasone, Ibrutinib, and Rituximab (TEDDI-R) in Aggressive B-cell Lymphomas With Secondary Involvement of the Central Nervous System (CNS)*: *NCT03964090*. Studiennummer des Sponsors: *190103 19-C-0103.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964090, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1585. ClinicalTrialsGOV 2022. *Testing CC-486 (Oral Azacitidine) Plus the Standard Drug Therapy in Patients 75 Years or Older With Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04799275*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-01256 S1918 U10CA180888.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04799275, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1586. ClinicalTrialsGOV 2022. *Testing the Addition of a New Anti-cancer Drug, Venetoclax, to Usual Chemotherapy for High Grade B-cell Lymphomas*: *NCT03984448*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-03711 A051701 U10CA180821.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984448, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1587. ClinicalTrialsGOV 2022. *Testing the Addition of a New Anti-cancer Drug, Venetoclax, to Usual Chemotherapy for High Grade B-cell Lymphomas*: *NCT03984448*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-03711 A051701 U10CA180821.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984448, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1588. ClinicalTrialsGOV 2022. *Testing the Addition of a New Anti-cancer Drug, Venetoclax, to Usual Chemotherapy for High Grade B-cell Lymphomas*: *NCT03984448*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-03711 A051701 U10CA180821.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984448, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1589. ClinicalTrialsGOV 2022. *Testing the Addition of a New Anti-cancer Drug, Venetoclax, to Usual Chemotherapy for High Grade B-cell Lymphomas*: *NCT03984448*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-03711 A051701 U10CA180821*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03984448, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1590. ClinicalTrialsGOV 2022. *Testing the Addition of Lenalidomide and Nivolumab to the Usual Treatment for Primary CNS Lymphoma*: *NCT04609046*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08331 A051901 U10CA180821*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04609046, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1591. ClinicalTrialsGOV 2022. *Testing the Addition of Lenalidomide and Nivolumab to the Usual Treatment for Primary CNS Lymphoma*: *NCT04609046*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08331 A051901 U10CA180821*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04609046, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1592. ClinicalTrialsGOV 2022. *The Efficacy and Safety of ZR2 Versus R-miniCHOP in the Treatment of Unfit or Frail de Novo Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients Aged Older Than or Equal to 70 Years*: *NCT05179733*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-014*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05179733, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1593. ClinicalTrialsGOV 2022. *The Efficacy and Safety of ZR2 Versus R-miniCHOP in the Treatment of Unfit or Frail de Novo Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients Aged Older Than or Equal to 70 Years*: *NCT05179733*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-014*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05179733, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1594. ClinicalTrialsGOV 2022. *The Feasibility and Clinical Efficacy of Atezolizumab Consolidation Treatment in High Risk (IPI > 2) DLBCL*: *NCT03463057*. Studiennummer des Sponsors: *HO151 2017-002605-35*. Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03463057, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1595. ClinicalTrialsGOV 2022. *The Incidence of Hepatitis B in Diffuse Large B-Cell Lymphoma/Chronic Lymphoid Leukemia HBsAg-positive Treated With Rituximab, Chemotherapy and Tenofovir Alafenamide*: *NCT03804372*. Studiennummer des Sponsors: *CLL1818*. Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03804372, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1596. ClinicalTrialsGOV 2022. *The Safety and Effectiveness of 4R-CHOP+4R vs 6R-CHOP+2R in Newly Diagnosed Patients With DLBCL in Low Risk*: *NCT05018520*. Studiennummer des Sponsors: *HLK-C-2015*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05018520, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1597. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1598. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1599. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis

Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1600. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1601. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1602. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1603. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1604. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1605. ClinicalTrialsGOV 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301 2016-002966-29*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570892, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1606. ClinicalTrialsGOV 2022. *To Assess the Safety and Tolerability of Tafasitamab Alone or in Combination With Other Drugs in Japanese Participants With Non-Hodgkins Lymphoma (NHL)*: *NCT04661007*. Studiennummer des Sponsors: *INCMOR 0208-102*. Incyte Biosciences Japan GK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04661007, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1607. ClinicalTrialsGOV 2022. *To Assess the Safety and Tolerability of Tafasitamab Alone or in Combination With Other Drugs in Japanese Participants With Non-Hodgkins Lymphoma (NHL)*: *NCT04661007*. Studiennummer des Sponsors: *INCMOR 0208-102*. Incyte Biosciences Japan GK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04661007, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1608. ClinicalTrialsGOV 2022. *Toripalimab Plus Rituximab Followed by R-CHOP for Elderly Patients With Untreated Diffused B Cell Lymphoma*: *NCT04058470*. Studiennummer des Sponsors: *TREND*. Huiqiang Huang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04058470, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1609. ClinicalTrialsGOV 2022. *Translational Study of Molecular Classification of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05318391*. Studiennummer des Sponsors: *SHZS-DLBCL001*. Shanghai Zhongshan Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05318391, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A5.

1610. ClinicalTrialsGOV 2022. *Transplantation of Hematopoietic Stem Cells From HLA-compatible Donors in Patients With B-Cell Lymphoid Malignancies*: *NCT04684979*. Studiennummer des Sponsors: *2019-KOE-*

002. Baptist Health South Florida (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04684979, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1611. ClinicalTrialsGOV 2022. *Treatment of Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma Who Are Not Suitable for Anthracycline Containing Chemotherapy*: *NCT01679119*. Studiennummer des Sponsors: *UCL 11/475*. University College, London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01679119, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1612. ClinicalTrialsGOV 2022. *Treatment of Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma Who Are Not Suitable for Anthracycline Containing Chemotherapy*: *NCT01679119*. Studiennummer des Sponsors: *UCL 11/475*. University College, London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01679119, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1613. ClinicalTrialsGOV 2022. *Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma With Ociperlimab (BGB A1217) in Combination With Tislelizumab (BGB A317) or Rituximab*: *NCT05267054*. Studiennummer des Sponsors: *AdvanTIG-101*. BeiGene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05267054, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1614. ClinicalTrialsGOV 2022. *Trial of Magrolimab (Hu5F9-G4) in Combination With Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Participants With Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02953509*. Studiennummer des Sponsors: *5F9003 2016-003408-29*. Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02953509, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1615. ClinicalTrialsGOV 2022. *Trial of Magrolimab (Hu5F9-G4) in Combination With Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Participants With Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02953509*. Studiennummer des Sponsors: *5F9003 2016-003408-29*. Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02953509, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1616. ClinicalTrialsGOV 2022. *Trial of Magrolimab (Hu5F9-G4) in Combination With Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Participants With Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02953509*. Studiennummer des Sponsors: *5F9003 2016-003408-29*. Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02953509, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1617. ClinicalTrialsGOV 2022. *Trial of Mosunetuzumab (BTCT4465A) as Consolidation Therapy in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Following First-Line Immunochemotherapy and as Monotherapy or in Combination With Polatuzumab Vedotin in Elderly/Unfit Participants With Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03677154*. Studiennummer des Sponsors: *GO40554*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03677154, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1618. ClinicalTrialsGOV 2022. *Umbilical Cord Blood NK Cells, Rituximab, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03019640*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0751 NCI-2018-01239 P30CA016672*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03019640, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1619. ClinicalTrialsGOV 2022. *Umbilical Cord Blood NK Cells, Rituximab, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03019640*. Studiennummer des Sponsors: *2015-0751 NCI-2018-01239 P30CA016672*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03019640, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1620. ClinicalTrialsGOV 2022. *Umbilical Cord Blood NK Cells, Rituximab, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*:

NCT03019640. Studiennummer des Sponsors: *2015-0751 NCI-2018-01239 P30CA016672.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03019640, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1621. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid (ViPOR) in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT03223610*. Studiennummer des Sponsors: *170127 17-C-0127.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03223610, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1622. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid in Combination With Polatuzumab (ViPOR-P) in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT04739813*. Studiennummer des Sponsors: *210014 21-C-0014.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04739813, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1623. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid (ViPOR) in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT03223610*. Studiennummer des Sponsors: *170127 17-C-0127.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03223610, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1624. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid With Nivolumab (VIPOR-Nivo) for Diffuse Large B-cell Lymphoma Involving the Central Nervous System*: *NCT05211336*. Studiennummer des Sponsors: *10000516 000516-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05211336, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1625. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid in Combination With Polatuzumab (ViPOR-P) in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT04739813*. Studiennummer des Sponsors: *210014 21-C-0014.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04739813, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1626. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid With Nivolumab (VIPOR-Nivo) for Diffuse Large B-cell Lymphoma Involving the Central Nervous System*: *NCT05211336*. Studiennummer des Sponsors: *10000516 000516-C.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05211336, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1627. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax Plus R-ICE Chemotherapy for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03064867*. Studiennummer des Sponsors: *CASE2415*. Molly Gallogly (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03064867, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1628. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax Plus R-ICE Chemotherapy for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03064867*. Studiennummer des Sponsors: *CASE2415*. Molly Gallogly (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03064867, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1629. ClinicalTrialsGOV 2022. *Venetoclax Plus R-ICE Chemotherapy for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03064867*. Studiennummer des Sponsors: *CASE2415*. Molly Gallogly (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03064867, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1630. ClinicalTrialsGOV 2022. *Vorinostat, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00972478*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-01964 CDR0000653803 S0806 U10CA180888 U10CA032102.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00972478, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1631. ClinicalTrialsGOV 2022. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell*

Lymphomas: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508 CDR0000683379 AMC #75 AMC-075 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1632. ClinicalTrialsGOV 2022. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508 CDR0000683379 AMC #75 AMC-075 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1633. ClinicalTrialsGOV 2022. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508 CDR0000683379 AMC #75 AMC-075 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1634. ClinicalTrialsGOV 2022. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508 CDR0000683379 AMC #75 AMC-075 UM1CA121947*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01193842, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1635. ClinicalTrialsGOV 2022. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Rituximab, Indium In-111 Ibritumomab Tiuxetan, Fludarabine, Melphalan, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00577278*. Studiennummer des Sponsors: *05149 P01CA030206 CHNMC-05149 CDR0000579136 NCI-2010-01230*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00577278, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1636. ClinicalTrialsGOV 2022. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Rituximab, Indium In-111 Ibritumomab Tiuxetan, Fludarabine, Melphalan, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00577278*. Studiennummer des Sponsors: *05149 P01CA030206 CHNMC-05149 CDR0000579136 NCI-2010-01230*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00577278, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1637. ClinicalTrialsGOV 2022. *Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan, Rituximab, Indium In-111 Ibritumomab Tiuxetan, Fludarabine, Melphalan, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00577278*. Studiennummer des Sponsors: *05149 P01CA030206 CHNMC-05149 CDR0000579136 NCI-2010-01230*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00577278, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1638. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib, Lenalidomide and Rituximab (ZR2) in Elderly Treatment-naive Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04460248*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04460248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1639. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib, Lenalidomide and Rituximab (ZR2) in Elderly Treatment-naive Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04460248*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04460248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1640. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1641. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1642. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1643. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1644. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1645. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1646. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1647. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04668365, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1648. ClinicalTrialsGOV 2022. *Zanubrutinib in Combination With R-CHOP (ZaR-CHOP) for Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04850495*. Studiennummer des Sponsors: *OSU-20189 NCI-2021-01332*. Yazeed Sawalha (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04850495, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1649. ClinicalTrialsGOV 2022. *ZR2 Followed by Immunochemotherapy in Elderly Patients With Newly-diagnosed DLBCL*: *NCT05290090*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2+RCHOP*. Zhejiang Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05290090, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1650. ClinicalTrialsGOV 2022. *ZR2 Followed by Immunochemotherapy in Elderly Patients With Newly-diagnosed DLBCL*: *NCT05290090*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2+RCHOP*. Zhejiang Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT05290090, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1651. EU-Clinical Trials Register 0. *A CLINICO-PATHOLOGIC STUDY OF PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA*: *2006-005794-22*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-PMDLBL*. IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005794-22, abgerufen

am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1652. EU-Clinical Trials Register 0. *A CLINICO-PATHOLOGIC STUDY OF PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA.* IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005794-22, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1653. EU-Clinical Trials Register 0. *A CLINICO-PATHOLOGIC STUDY OF PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA*: *2006-005794-22*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-PMDLBL*. IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005794-22, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1654. EU-Clinical Trials Register 0. *A CLINICO-PATHOLOGIC STUDY OF PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA*: *2006-005794-22*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-PMDLBL*. IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005794-22, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1655. EU-Clinical Trials Register 0. *A combination of Lenalidomide and Rituximab as front line therapy for the treatment of elderly frail patients evaluated in CGA with Diffuse Large B-cells non-Hodgkin Lymphoma. A phase II study of t*: *2015-003371-29*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_ReRi*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003371-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1656. EU-Clinical Trials Register 0. *A combination of Lenalidomide and Rituximab as front line therapy for the treatment of elderly frail patients evaluated in CGA with Diffuse Large B-cells non-Hodgkin Lymphoma. A phase II study of t*: *2015-003371-29*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_ReRi*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003371-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1657. EU-Clinical Trials Register 0. *A COMPARATIVE, RANDOMIZED, PARALLEL-GROUP, MULTI-CENTRE, PHASE IIIB STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY OF SUBCUTANEOUS (SC) RITUXIMAB VERSUS INTRAVENOUS (IV) RITUXIMAB BOTH IN COMBINATION WITH CHOP*: *2012-000669-19*. Studiennummer des Sponsors: *MO28107*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000669-19, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1658. EU-Clinical Trials Register 0. *A global randomized multicenter Phase 3 trial to compare the efficacy and safety of JCAR017 to standard of care in adult subjects with high-risk, transplant-eligible relapsed or refractory aggressi.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000929-32, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1659. EU-Clinical Trials Register 0. *A Multicenter, Phase 1-2 Study of MLN8237, an Oral Aurora A Kinase Inhibitor, in Patients With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma Treated With Rituximab and Vincristine*: *2011-000609-32*. Studiennummer des Sponsors: *C14011*. Millennium Pharmaceuticals, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000609-32, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1660. EU-Clinical Trials Register 0. *A MULTI-CENTER, PHASE IB/II, OPEN LABEL, SINGLE ARM STUDY OF INOTUZUMAB OZOGAMICIN PLUS RITUXIMAB (R-CMC544) ALTERNATING WITH GEMCITABINE-OXALIPLATIN PLUS RITUXIMAB (R-GEMOX) IN PATIENTS AGED FROM*: *2011-003849-18*. Studiennummer des Sponsors: *CMC-R-GEMOX*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003849-18, abgerufen

am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1661. EU-Clinical Trials Register 0. *A MULTI-CENTER, PHASE IB/II, OPEN LABEL, SINGLE ARM STUDY OF INOTUZUMAB OZOGAMICIN PLUS RITUXIMAB (R-CMC544) ALTERNATING WITH GEMCITABINE-OXALIPLATIN PLUS RITUXIMAB (R-GEMOX) IN PATIENTS AGED FROM*: *2011-003849-18*. Studiennummer des Sponsors: *CMC-R-GEMOX*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003849-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1662. EU-Clinical Trials Register 0. *A MULTI-CENTER, PHASE IB/II, OPEN LABEL, SINGLE ARM STUDY OF INOTUZUMAB OZOGAMICIN PLUS RITUXIMAB (R-CMC544) ALTERNATING WITH GEMCITABINE-OXALIPLATIN PLUS RITUXIMAB (R-GEMOX) IN PATIENTS AGED FROM*: *2011-003849-18*. Studiennummer des Sponsors: *CMC-R-GEMOX*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003849-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1663. EU-Clinical Trials Register 0. *A Multicenter Open-Label Phase 1b/2 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, Ibrutinib, in Combination with Lenalidomide and Rituximab in Subjects with Relapsed or Refractory Diffuse*: *2013-004341-17*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA*. Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004341-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1664. EU-Clinical Trials Register 0. *A Multicenter Open-Label Phase 1b/2 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, Ibrutinib, in Combination with Lenalidomide and Rituximab in Subjects with Relapsed or Refractory Diffuse*: *2013-004341-17*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA*. Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004341-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1665. EU-Clinical Trials Register 0. *A Multicenter Open-Label Phase 1b/2 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, Ibrutinib, in Combination with Lenalidomide and Rituximab in Subjects with Relapsed or Refractory Diffuse*: *2013-004341-17*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA*. Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004341-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1666. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre, phase II, open label, single arm study of pixantrone in patients with CD20-positive relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab, ifosfamide and etop*: *2017-000719-17*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000719-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1667. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre, phase II, open label, single arm study of pixantrone in patients with CD20-positive relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab, ifosfamide and etop*: *2017-000719-17*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000719-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1668. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre, phase II, open label, single arm study of pixantrone in patients with CD20-positive relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab, ifosfamide and etop*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000719-17, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1669. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre, phase II, open label, single arm study of pixantrone in patients with CD20-positive relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab, ifosfamide and etop*: *2017-000719-17*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR*. LYSARC (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000719-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1670. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre, phase II, open label, single arm study of pixantrone in patients with CD20-positive relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab, ifosfamide and etop*: *2017-000719-17*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000719-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1671. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre, phase II, open label, single arm study of pixantrone in patients with CD20-positive relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab, ifosfamide and etop*: *2017-000719-17*. Studiennummer des Sponsors: *PIVeR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000719-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1672. EU-Clinical Trials Register 0. *A Multicentre, Randomized Phase III Study of Rituximab as Maintenance Treatment versus Observation alone in Patients with Aggressive B-cell lymphoma: NHL-13*: *2005-005187-90*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-13*. AGMT: Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005187-90, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1673. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre randomised phase II clinical trial of Inotuzumab Ozogamicin plus Rituximab and CVP (IO-R-CVP) versus Gemcitabine plus Rituximab and CVP (Gem-R-CVP) for the first line treatment of pat*: *2012-001900-39*. Studiennummer des Sponsors: *11/475*. University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001900-39, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1674. EU-Clinical Trials Register 0. *A multicentre randomised phase II clinical trial of Inotuzumab Ozogamicin plus Rituximab and CVP (IO-R-CVP) versus Gemcitabine plus Rituximab and CVP (Gem-R-CVP) for the first line treatment of pat*: *2012-001900-39*. Studiennummer des Sponsors: *11/475*. University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001900-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1675. EU-Clinical Trials Register 0. *A Multinational, Randomized, Double-blind, Positive-controlled, Parallel Group Clinical Study to Compare the Efficacy and Safety of the JHL1101 in Combination with CHOP (J-CHOP) versus Rituximab in*: *2018-002342-36*. Studiennummer des Sponsors: *JHL-CLIN-1101-03*. JHL Biotech (Hong Kong) Limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002342-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1676. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1/2, Multicenter, Open-label, and Dose-escalation Study of ACP-196 in Subjects with Chronic Lymphocytic Leukemia, Richter's Syndrome or Prolymphocytic Leukemia*: *2014-000440-15*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-CL-001*. Acerta Pharma, BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000440-15, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1677. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 1/2, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY TO ASSESS SAFETY, PHARMACOKINETICS, AND PRELIMINARY EFFICACY OF CC-220, ALONE AND IN COMBINATION WITH AN ANTI-CD20 MONOCLONAL ANTIBODY (MAB) IN SUBJECTS W*: *2020-000354-10*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-NHL-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000354-10, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1678. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 1/2, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY TO ASSESS SAFETY, PHARMACOKINETICS, AND PRELIMINARY EFFICACY OF CC-220, ALONE AND IN*

COMBINATION WITH AN ANTI-CD20 MONOCLONAL ANTIBODY (MAB) IN SUBJECTS W: *2020-000354-10*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-NHL-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000354-10, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1679. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1/2 Multi-Center Study Evaluating the Safety and Efficacy of KTE-C19 in Pediatric and Adolescent Subjects with Relapsed/Refractory B precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (r/r ALL) (ZUMA-4)*: *2015-005010-30*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-104.* Kite Pharma, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005010-30, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1680. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1/2 Open-label, Multicenter Study of CC-122 in Combination With R-CHOP-21 for Previously Untreated Poor-Risk (IPI = 3) Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2016-003778-42*. Studiennummer des Sponsors: *CC-122-DLBCL-002.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003778-42, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1681. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1/2 Open-Label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Loncastuximab Tesirine and Ibrutinib in Patients with Advanced Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma (LOTIS-3)*: *2018-002625-38*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-103.* ADC Therapeutics SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002625-38, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1682. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1/2 Proof-of-Concept Study of the Combination of Acalabrutinib and Vistusertib in Subjects with Relapsed/Refractory B-cell Malignancies*: *2016-003736-21*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-LY-110.* Acerta Pharma BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003736-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1683. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 1/2 study of the combination of pixantrone, etoposide, bendamustine and, in CD-20 positive tumors, rituximab in patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphomas of B- or T-cell pheno.* Department of Hematology, Aarhus University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000758-39, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1684. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 1/2 study of the combination of pixantrone, etoposide, bendamustine and, in CD-20 positive tumors, rituximab in patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphomas of B- or T-cell pheno*: *2015-000758-39*. Studiennummer des Sponsors: *PREBEN*. Department of Hematology, Aarhus University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000758-39, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1685. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 1/2 study of the combination of pixantrone, etoposide, bendamustine and, in CD-20 positive tumors, rituximab in patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphomas of B- or T-cell pheno*: *2015-000758-39*. Studiennummer des Sponsors: *PREBEN*. Department of Hematology, Aarhus University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000758-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1686. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 1/2 study of the combination of pixantrone, etoposide, bendamustine and, in CD-20 positive tumors, rituximab in patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphomas of B- or T-cell pheno*: *2015-000758-39*. Studiennummer des Sponsors: *PREBEN*. Department of Hematology, Aarhus University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000758-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1687. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1/2 Study of CAT-8015 in Adult Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia*: *2010-020820-23*. Studiennummer des Sponsors: *MI-CP218.* MedImmune (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020820-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1688. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1/2 Study of Brentuximab Vedotin (SGN-35) in Pediatric Patients With Relapsed or Refractory Systemic Anaplastic Large-Cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *2011-001240-29*. Studiennummer des Sponsors: *C25002.* Millennium Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001240-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1689. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b/2, Open-Label, Safety and Efficacy Study of Epcoritamab (GEN3013; DuoBody(r)-CD3 X CD20) in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Richter's Syndrome*: *2020-000848-57*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-03.* Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000848-57, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1690. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b/2, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of a Modified Tafasitamab IV Dosing Regimen Combined with Lenalidomide (LEN) in Patients with Relapsed or Ref*: *2021-003855-40*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C115.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003855-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1691. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b/2, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of a Modified Tafasitamab IV Dosing Regimen Combined with Lenalidomide (LEN) in Patients with Relapsed or Ref*: *2021-003855-40*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C115.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003855-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1692. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b/2 Trial of Hu5F9-G4 in Combination with Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Patients with Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *2016-003408-29*. Studiennummer des Sponsors: *5F9003.* Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003408-29, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1693. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b/2 Trial of Hu5F9-G4 in Combination with Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Patients with Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *2016-003408-29*. Studiennummer des Sponsors: *5F9003.* Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003408-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1694. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b/2 Trial of Hu5F9-G4 in Combination with Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Patients with Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *2016-003408-29*. Studiennummer des Sponsors: *5F9003.* Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003408-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1695. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b/2a Basket Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of Combination Therapy With the Anti-CD19 Monoclonal Antibody Tafasitamab and the PI3K delta Inhibito*: *2020-005591-35*. Studiennummer des Sponsors: *INCMOR0208-101.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005591-35, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1696. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b-2, Open-Label, Dose Escalation and Expansion Study Evaluating the Safety and Efficacy of Entospletinib (ENTO [GS-9973]) combined with Vincristine (VCR) in Adult Subjects with Relapsed o*: *2015-002731-17*. Studiennummer des Sponsors: *GS-US-339-1562.* Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002731-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1697. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 1b-2, Open-Label, Dose Escalation and Expansion Study Evaluating the Safety and Efficacy of Entospletinib (ENTO [GS-9973]) combined with Vincristine (VCR) in Adult Subjects with Relapsed o*: *2015-002731-17*. Studiennummer des Sponsors: *GS-US-339-1562.* Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002731-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1698. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel as First-Line Therapy in Subjects with High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12)*: *2019-002291-13*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-112.* Kite Pharma, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002291-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1699. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL) (ZUMA-5)*: *2017-001912-13*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-105.* Kite Pharma, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001912-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1700. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Multicenter Study of Axicabtagene Ciloleucel in Subjects with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma (iNHL) (ZUMA-5)*: *2017-001912-13*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-105.* Kite Pharma, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001912-13, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1701. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Axicabtagene Ciloleucel as First-Line Therapy in Subjects with High-Risk Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-12)*: *2019-002291-13*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-112.* Kite Pharma, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002291-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1702. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Open-label Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2021-003397-32*. Studiennummer des Sponsors: *MK2140-004.* Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003397-32, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1703. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Open-label Study Investigating the Safety and Efficacy of Blinatumomab After Frontline R-Chemotherapy in Adult Subjects With Newly Diagnosed High-risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *2016-002190-35*. Studiennummer des Sponsors: *20150288.* Amgen Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002190-35, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1704. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Randomized Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory DLBCL*: *2011-002565-38*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002565-38, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1705. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Randomized Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory DLBCL*: *2011-002565-38*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002565-38, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1706. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Randomized Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory DLBCL*. MedImmune, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002565-38, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1707. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Randomized Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory DLBCL*: *2011-002565-38*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088.* MedImmune, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002565-38, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1708. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 2 study of brentuximab vedotin in combination with standard of care treatment (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone [RCHOP]) or RCHP (rituximab, cyclophosph*: *2015-004741-54*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-017.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004741-54, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1709. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 2 study of brentuximab vedotin in combination with standard of care treatment (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone [RCHOP]) or RCHP (rituximab, cyclophosph*: *2015-004741-54*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-017.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004741-54, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1710. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Study of GCS-100 in Combination with Chemo-immunotherapy in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* Prospect Therapeutics, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004087-40, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1711. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Study of Pembrolizumab (MK 3475) in Subjects with Relapsed or Refractory Primary Mediastinal Large B-cell Lymphoma (rrPMBCL) or Relapsed or Refractory Richter Syndrome (rrRS)*: *2015-002406-37*. Studiennummer des Sponsors: *170.* Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck Co., Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002406-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1712. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Study of GCS-100 in Combination with Chemo-immunotherapy in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2008-004087-40*. Studiennummer des Sponsors: *PR-CS011.* Prospect Therapeutics, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004087-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1713. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Study of Pembrolizumab (MK-3475) every 6 weeks (Q6W) in Participants with Relapsed or Refractory Classical Hodgkin's Lymphoma (rrcHL) or Relapsed or Refractory Primary Mediastinal Large B*: *2020-005609-20*. Studiennummer des Sponsors: *MK3475-B68.* Merck Sharp & Dohme Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005609-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1714. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Study of Pembrolizumab (MK-3475) every 6 weeks (Q6W) in Participants with Relapsed or Refractory Classical Hodgkin's Lymphoma (rrcHL) or Relapsed or Refractory Primary Mediastinal Large B*: *2020-005609-20*. Studiennummer des Sponsors: *MK3475-B68.* Merck Sharp & Dohme Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2020-005609-20, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1715. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Study to Evaluate the Efficacy and Tolerability of Debio 1562 in Combination with Rituximab in Patients with Relapsed and/or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Other Forms of No*: *2015-004061-87*. Studiennummer des Sponsors: *Debio1562-201*. Debiopharm International S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004061-87, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1716. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2 Study of GCS-100 in Combination with Chemo-immunotherapy in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2008-004087-40*. Studiennummer des Sponsors: *PR-CS011*. Prospect Therapeutics, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004087-40, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1717. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 2 trial of AZD1152 in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma*: *2010-022812-37*. Studiennummer des Sponsors: *ORH/PID/6265*. Oxford University Hospitals NHS Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022812-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1718. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2, Open-label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Clinical Activity of Durvalumab in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone (R-CHOP) or*: *2015-005173-20*. Studiennummer des Sponsors: *MEDI4736-DLBCL-001*. Celgene International II Sàrl (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005173-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1719. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2, Open-label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Clinical Activity of Durvalumab in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone (R-CHOP) or*: *2015-005173-20*. Studiennummer des Sponsors: *MEDI4736-DLBCL-001*. Celgene International II Sàrl (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005173-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1720. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MK-7684A (MK-7684 [Vibostolimab] with MK-3475 [Pembrolizumab] Coformulation) in Participants with Relapsed or Refractory Hematolog*: *2021-001700-15*. Studiennummer des Sponsors: *MK-7684A-004*. Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001700-15, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1721. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2, Open-label Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MK-7684A (MK-7684 [Vibostolimab] with MK-3475 [Pembrolizumab] Coformulation) in Participants with Relapsed or Refractory Hematolog*: *2021-001700-15*. Studiennummer des Sponsors: *MK-7684A-004*. Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001700-15, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1722. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2, Single-arm, Multi-cohort, Multi-center Trial to Determine the Efficacy and Safety of JCAR017 in Adult Subjects with Aggressive B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (TRANSCEND WORLD)*: *2017-000106-38*. Studiennummer des Sponsors: *JCAR017-BCM-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000106-38, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1723. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2/3, Multicenter Randomized Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) With or Without Selinexor in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (RR DL*: *2020-000605-84*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-030*.

Karyopharm Therapeutics Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000605-84, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1724. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2/3, Multicenter Randomized Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) With or Without Selinexor in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (RR DL*: *2020-000605-84*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-030.* Karyopharm Therapeutics Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000605-84, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1725. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2/3, Multicenter Randomized Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) With or Without Selinexor in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (RR DL*: *2020-000605-84*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-030.* Karyopharm Therapeutics Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000605-84, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1726. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2/3 Multicenter, Open-label, Randomized, Active-Control Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Larg*: *2021-003313-18*. Studiennummer des Sponsors: *MK-2140-003.* Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003313-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1727. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2/3 Multicenter, Open-label, Randomized, Active-Control Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Larg*: *2021-003313-18*. Studiennummer des Sponsors: *MK-2140-003.* Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003313-18, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1728. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2/3 Multicenter, Open-label, Randomized, Active-Control Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Larg*: *2021-003313-18*. Studiennummer des Sponsors: *MK-2140-003.* Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003313-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1729. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2/3 Multicenter, Open-label, Randomized, Active-Control Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Larg*: *2021-003313-18*. Studiennummer des Sponsors: *MK-2140-003.* Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003313-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1730. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 2/3 MULTICENTER, RANDOMIZED OPEN-LABEL STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF LENALIDOMIDE (REVLIMID(r)) VERSUS INVESTIGATOR'S CHOICE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARG*: *2009-013483-38*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013483-38, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1731. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 2/3 MULTICENTER, RANDOMIZED OPEN-LABEL STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF LENALIDOMIDE (REVLIMID(r)) VERSUS INVESTIGATOR'S CHOICE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARG.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2009-013483-38, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1732. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 2/3 MULTICENTER, RANDOMIZED OPEN-LABEL STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF LENALIDOMIDE (REVLIMID(r)) VERSUS INVESTIGATOR'S CHOICE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARG*: *2009-013483-38*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013483-38, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1733. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 2/3 MULTICENTER, RANDOMIZED OPEN-LABEL STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF LENALIDOMIDE (REVLIMID(r)) VERSUS INVESTIGATOR'S CHOICE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARG*: *2009-013483-38*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013483-38, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1734. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 2/3 MULTICENTER, RANDOMIZED OPEN-LABEL STUDY TO COMPARE THE EFFICACY AND SAFETY OF LENALIDOMIDE (REVLIMID(r)) VERSUS INVESTIGATOR'S CHOICE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARG*: *2009-013483-38*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013483-38, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1735. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2b, Open-label, Multicenter, Randomized Parallel-Group, Two-Stage, Study of an Immunotherapeutic Treatment DPX-Survivac and Pembrolizumab, with and without Intermittent LowDose Cyclophospha*: *2021-003712-27*. Studiennummer des Sponsors: *P1605-SUR-D23*. IMV Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-003712-27, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1736. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2b Open-label Study of Selinexor (KPT-330) in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*. Karyopharm Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001977-15, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1737. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2b Open-label Study of Selinexor (KPT-330) in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *2014-001977-15*. Studiennummer des Sponsors: *KCP-330-009*. Karyopharm Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001977-15, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1738. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2b Open-label Study of Selinexor (KPT-330) in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *2014-001977-15*. Studiennummer des Sponsors: *KCP-330-009*. Karyopharm Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001977-15, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1739. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2b Open-label Study of Selinexor (KPT-330) in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *2014-001977-15*. Studiennummer des Sponsors: *KCP-330-009*. Karyopharm Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001977-15, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1740. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2b Randomized Study to Assess the Efficacy and Safety of the Combination of Ublituximab + TGR-1202 with or without Bendamustine and TGR-1202 alone in Patients*

with Previously Treated Non-Ho: *2016-004718-90*. Studiennummer des Sponsors: *UTX-TGR-205*. TG Therapeutics (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004718-90, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1741. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 2b Randomized Study to Assess the Efficacy and Safety of the Combination of Ublituximab + TGR-1202 with or without Bendamustine and TGR-1202 alone in Patients with Previously Treated Non-Ho*: *2016-004718-90*. Studiennummer des Sponsors: *UTX-TGR-205*. TG Therapeutics (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004718-90, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1742. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3 Randomized Study of Loncastuximab Tesirine Combined with Rituximab Versus Immunochemotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) (LOTIS-5)*: *2020-000241-14*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-311*. ADC Therapeutics SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000241-14, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1743. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3 Randomized Study of Loncastuximab Tesirine Combined with Rituximab Versus Immunochemotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) (LOTIS-5)*: *2020-000241-14*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-311*. ADC Therapeutics SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000241-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1744. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3 Randomized Study of Loncastuximab Tesirine Combined with Rituximab Versus Immunochemotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) (LOTIS-5)*: *2020-000241-14*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-311*. ADC Therapeutics SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000241-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1745. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing the efficacy and safety of tafasitamab plus lenalidomide in addition to R-CHOP versus R-CHOP in previously untre*: *2020-002990-84*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C310*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002990-84, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1746. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3, Open-label, Multicenter, Randomized Study of Sequential Zevalin (ibritumomab tiuxetan) versus Observation in Patients at Least 60 Years of Age with Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell L*: *2011-004916-51*. Studiennummer des Sponsors: *SPI-ZEV-11-301*. Spectrum Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004916-51, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1747. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3, Open-label, Multicenter, Randomized Study of Sequential Zevalin (ibritumomab tiuxetan) versus Observation in Patients at Least 60 Years of Age with Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell L*: *2011-004916-51*. Studiennummer des Sponsors: *SPI-ZEV-11-301*. Spectrum Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004916-51, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1748. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3, Open-label, Multicenter, Randomized Study of Sequential Zevalin (ibritumomab tiuxetan) versus Observation in Patients at Least 60 Years of Age with Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell L*: *2011-004916-51*. Studiennummer des Sponsors: *SPI-ZEV-11-301*. Spectrum Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004916-51, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1749. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Acalabrutinib in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and*

Prednisone (R-CHOP) in Subjects =70 Yea: *2019-001755-39*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-LY-312(D8227C00001).* Acerta Pharma B.V. (A Member of the AstraZeneca Group) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001755-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1750. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy of Axicabtagene Ciloleucel versus Standard of Care Therapy in Subjects with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (ZUMA-7)*: *2017-002261-22*. Studiennummer des Sponsors: *KTE-C19-107.* Kite Pharma, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002261-22, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1751. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND STUDY OF PF-05280586 VERSUS RITUXIMAB FOR THE FIRST-LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH CD20-POSITIVE, LOW TUMOR BURDEN, FOLLICULAR LYMPHOMA*: *2014-000132-41*. Studiennummer des Sponsors: *B3281006.* Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000132-41, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1752. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3, Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Tafasitamab Plus Lenalidomide in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2021-006049-36*. Studiennummer des Sponsors: *INCMOR0208-305.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-006049-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1753. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase 3b, Multicenter, Open-label, PCI-32765 (Ibrutinib) Long-term Extension Study*: *2012-004225-24*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765CAN3001.* Janssen-Cilag International NV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004225-24, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1754. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase I/ II Study to Evaluate the Safety and Preliminary Efficacy of Nivolumab in Combination with Brentuximab Vedotin in Subjects with Relapsed Refractory Non Hodgkin Lymphomas with CD30 Expression*: *2015-003286-28*. Studiennummer des Sponsors: *CA209-436.* Bristol-Myers Squibb International Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003286-28, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1755. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase I/II study of Inotuzumab Ozogamicin as a single agent and in combination with chemotherapy for pediatric CD22-positive relapsed/refractory Acute Lymphoblastic Leukemia*: *2016-000227-71*. Studiennummer des Sponsors: *ITCC-059.* Erasmus Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000227-71, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1756. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase I/II study of the tumor-targeting human L19IL2 monoclonal antibody-cytokine fusion protein in combination with Rituximab in relapsed or refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *2014-001949-25*. Studiennummer des Sponsors: *PH-L19IL2RTX-01/14.* Philogen S.p.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001949-25, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1757. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase I/II study of the tumor-targeting human L19IL2 monoclonal antibody-cytokine fusion protein in combination with Rituximab in relapsed or refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *2014-001949-25*. Studiennummer des Sponsors: *PH-L19IL2RTX-01/14.* Philogen S.p.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001949-25, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1758. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase I/IIA, Multi-Centre, Open-Label, Dose-Escalation Study with Expansion Arms to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of CB-103 Administered Orally in Adu*: *2017-001491-35*. Studiennummer des Sponsors: *CB103-C-101*. Cellestia Biotech AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001491-35, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1759. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase IA/II, multi-center, open-label study of HCD122 administered intravenously once weekly for four weeks in adult patients with advanced non-Hodgkin's or Hodgkin's lymphoma who have progressed*: *2007-004888-22*. Studiennummer des Sponsors: *CHCD122A2103*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-004888-22, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1760. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase Ib/II, open label study evaluating the safety and pharmacokinetics of GDC-0199 (ABT-199) in combination with Rituximab (R) or Obinutuzumab (G) plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristin*: *2013-003749-40*. Studiennummer des Sponsors: *GO27878*. F. Hoffmann- La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003749-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1761. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED, CONTROLLED STUDY INVESTIGATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND EFFICACY OF MOSUNETUZUMAB (BTCT4465A) IN COMBINATION WITH CHOP OR*: *2018-001039-29*. Studiennummer des Sponsors: *GO40515*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001039-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1762. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED, CONTROLLED STUDY INVESTIGATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND EFFICACY OF MOSUNETUZUMAB (BTCT4465A) IN COMBINATION WITH CHOP OR*: *2018-001039-29*. Studiennummer des Sponsors: *GO40515*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001039-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1763. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase Ib/II combination trial of acalabrutinib with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin,vincristine and prednisolone (R-CHOP) for patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*: *2015-003213-18*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1129*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003213-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1764. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase Ib/II study of OBINUTUZUMAB combined with LENALIDOMIDE for the treatment of relapsed/refractory follicular and Aggressive (DLBCL and MCL) B-cell Lymphoma*: *2011-005150-62*. Studiennummer des Sponsors: *GALEN*. GELARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005150-62, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1765. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and ritu*: *2015-004845-25*. Studiennummer des Sponsors: *BO29561*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004845-25, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1766. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of MPDL3280A in combination with either obinutuzumab plus bendamustine or obinutuzumab plus CHOP in patients with follicular lymphoma or diffu*: *2015-001364-19*. Studiennummer des Sponsors: *BO29563*. F. HOFFMANN -

LA ROCHE LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001364-19, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1767. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase Ib/II study evaluating the safety and efficacy of obinutuzumab in combination with atezolizumab plus polatuzumab vedotin in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma and ritu*: *2015-004845-25*. Studiennummer des Sponsors: *BO29561*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004845-25, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1768. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase Ib/II study evaluating the safety, tolerability and anti-tumor activity of polatuzumab vedotin in combination with rituximab (R) or obinutuzumab (G) plus bendamustine (B) in relapsed or ref*: *2014-001361-28*. Studiennummer des Sponsors: *GO29365*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001361-28, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1769. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase Ib/II study evaluating the safety, tolerability and anti-tumor activity of polatuzumab vedotin in combination with rituximab (R) or obinutuzumab (G) plus bendamustine (B) in relapsed or ref*: *2014-001361-28*. Studiennummer des Sponsors: *GO29365*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001361-28, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1770. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase Ib/II study evaluating the safety, tolerability and anti-tumor activity of polatuzumab vedotin in combination with rituximab (R) or obinutuzumab (G) plus bendamustine (B) in relapsed or ref*: *2014-001361-28*. Studiennummer des Sponsors: *GO29365*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001361-28, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1771. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF OBINUTUZUMAB IN COMBINATION WITH IDASANUTLIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND OBINUTUZUMAB OR RITUXIMAB IN C*: *2015-002100-83*. Studiennummer des Sponsors: *BH29812*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002100-83, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1772. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF OBINUTUZUMAB IN COMBINATION WITH IDASANUTLIN AND VENETOCLAX IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND OBINUTUZUMAB OR*: *2016-002480-34*. Studiennummer des Sponsors: *BH39147*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002480-34, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1773. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF OBINUTUZUMAB IN COMBINATION WITH POLATUZUMAB VEDOTIN AND LENALIDOMIDE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY FOLLICULAR OR DIFFUSE LARGE B*: *2015-001999-22*. Studiennummer des Sponsors: *GO29834*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001999-22, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1774. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF OBINUTUZUMAB IN COMBINATION WITH POLATUZUMAB VEDOTIN AND LENALIDOMIDE IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY FOLLICULAR OR DIFFUSE LARGE B*: *2015-001999-22*. Studiennummer des Sponsors: *GO29834*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001999-22, abgerufen

am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1775. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF OBINUTUZUMAB IN COMBINATION WITH POLATUZUMAB VEDOTIN AND VENETOCLAX IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND RITUXIM*: *2015-001998-40*. Studiennummer des Sponsors: *GO29833*. F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001998-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1776. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE Ib/II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF OBINUTUZUMAB IN COMBINATION WITH POLATUZUMAB VEDOTIN AND VENETOCLAX IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY FOLLICULAR LYMPHOMA AND RITUXIM*: *2015-001998-40*. Studiennummer des Sponsors: *GO29833*. F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001998-40, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1777. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase Ib-II Study of tazemetostat (EPZ-6438) in newly diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) patients with poor prognosis treated by R-CHOP*: *2016-001499-31*. Studiennummer des Sponsors: *Epi-RCHOP*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001499-31, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1778. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II, single arm, multicenter trial to determine the efficacy and safety of CTL019 in adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*: *2014-003060-20*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2201*. Novartis Pharma Services AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003060-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1779. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II, single arm, multicenter trial to determine the efficacy and safety of CTL019 in adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*: *2014-003060-20*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2201*. Novartis Pharma Services AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003060-20, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1780. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II, Single Arm, Open label Study of Cyclophosphamide, Vincristine, Liposomal Doxorubicine (Myocet(tm)) and Prednisone plus Rituximab in Fortnightly Regimen (R-COMP-14), as First Line of thera*: *2004-001199-37*. Studiennummer des Sponsors: *GOTEL-2003*. (GOTEL) Grupo Oncológico para el tratamiento y estudio de los linfomas (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-001199-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1781. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphom*: *2014-004688-19*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C203*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004688-19, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1782. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II, Multicenter, Open-Label Study Of YM155 Plus Rituximab In Previously Treated Subjects With CD20-Positive B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Ineligible For Or Have Previously Received*: *2009-010777-20*. Studiennummer des Sponsors: *155-CL-031*. Astellas Pharma Global Development, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010777-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1783. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II, single arm, multicenter open label trial to determine the safety and efficacy of tisagenlecleucel in pediatric patients with relapsed or refractory mature B-cell non-Hodgkin lymphoma (N.* Novartis Farmacéutica, S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005019-15, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1784. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II, single arm, multicenter open label trial to determine the safety and efficacy of tisagenlecleucel in pediatric patients with relapsed or refractory mature B-cell non-Hodgkin lymphoma (N*: *2017-005019-15*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2202.* Novartis Farmacéutica, S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005019-15, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1785. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II, OPEN-LABEL, PROSPECTIVE, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF SUBSEQUENT TREATMENT WITH THE ZEVALIN (IBRITUMOMAB TIUXETAN) IN ELDERLY (60 YEARS) PATIENTS WITH DI*: *2006-004851-39*. Studiennummer des Sponsors: *109/2006/U/Sper.* AZIENDA OSPEDALIERA DI BOLOGNA POLICLINICO S. ORSOLA M. MALPIGHI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004851-39, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1786. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II, OPEN-LABEL, PROSPECTIVE, MULTICENTER STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF SUBSEQUENT TREATMENT WITH THE ZEVALIN (IBRITUMOMAB TIUXETAN) IN ELDERLY (60 YEARS) PATIENTS WITH DI*: *2006-004851-39*. Studiennummer des Sponsors: *109/2006/U/Sper.* AZIENDA OSPEDALIERA DI BOLOGNA POLICLINICO S. ORSOLA M. MALPIGHI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004851-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1787. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II, MULTICENTER, SINGLE-ARM, OPEN-LABEL STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF SINGLE-AGENT LENALIDOMIDE (REVLIMID(r)) IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S L*: *2006-004500-40*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-NHL-003.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004500-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1788. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Multicenter, Open-Label Study of YM155 in Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Subjects*: *2006-002584-70*. Studiennummer des Sponsors: *155-CL-009.* Astellas Pharma US, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002584-70, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1789. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Multicenter,Open-Label, Clinical And Pharmacokinetic Study Of Aplidin(r) As A 1-Hour Weekly IV Infusion, In Patients With Relapsed Or Refractory aggressive non-Hodgkin's Lymphoma*: *2004-001117-34*. Studiennummer des Sponsors: *APL-B-013-02.* Pharma Mar S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-001117-34, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1790. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II multicentre trial of CVP, rituximab and gemcitabine for the treatment of patients with newly diagnosed diffuse large b-cell lymphoma considered unsuitable for r-chop chemotherapy*: *2005-003888-23*. Studiennummer des Sponsors: *9/2005/2007*. University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003888-23, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1791. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II multicentre trial of CVP, rituximab and gemcitabine for the treatment of patients with newly diagnosed diffuse large b-cell lymphoma considered unsuitable for r-chop*

chemotherapy: *2005-003888-23*. Studiennummer des Sponsors: *9/2005/2007*. University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003888-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1792. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II OPEN-LABEL STUDY EVALUATING VALEMETOSTAT TOSYLATE AS A SINGLE AGENT IN PATIENTS WITH RELAPSE/REFRACTORY B-CELL LYMPHOMA*: *2020-005225-81*. Studiennummer des Sponsors: *VALYM*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005225-81, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1793. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Single Arm Study of the use of CODOX-M/IVAC with Rituximab (R-CODOX-M/IVAC) in the treatment of patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) or Burkitt's Lymphoma (BL) of Internat.* University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003479-19, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1794. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Single Arm Study of the use of CODOX-M/IVAC with Rituximab (R-CODOX-M/IVAC) in the treatment of patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) or Burkitt's Lymphoma (BL) of Internat*: *2005-003479-19*. Studiennummer des Sponsors: *UCL/5/134*. University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003479-19, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1795. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study of obinutuzumab monotherapy in rituximab-refractory follicular lymphoma*: *2013-004635-69*. Studiennummer des Sponsors: *VU-HEM-ZR-OBI-2014*. VU University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004635-69, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1796. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study of metronomic chemotherapy in elderly non-fit patients (>65 years) with aggressive B-Cell lymphomas.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003703-62, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1797. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study of R-CHOP with intensive CNS prophylaxis and scrotal irradiation in patients with primary testicular diffuse large B-cell lymphoma*: *2009-011789-26*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG30*. IELSG-International Extranodal Lymphoma Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011789-26, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1798. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study of oral Panobinostat in adult patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma after high-dose chemotherapy with autologous stem cell transfusion (ASCT) or in adult*: *2011-000175-13*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_PanAL10*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000175-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1799. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study of metronomic chemotherapy in elderly non-fit patients (>65 years) with aggressive B-Cell lymphomas*: *2016-003703-62*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_DEVEC*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003703-62, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1800. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study of oral Panobinostat in adult patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma after high-dose chemotherapy with autologous stem cell transfusion (ASCT) or in adult*: *2011-000175-13*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_PanAL10*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2011-000175-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1801. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study of oral Panobinostat in adult patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma after high-dose chemotherapy with autologous stem cell transfusion (ASCT) or in adult*: *2011-000175-13*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_PanAL10.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000175-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1802. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Study of OXALIPLATIN and GEMCITABINE in Combination with IFOSFAMIDE plus RITUXIMAB (R-GIFOX) as 2nd-line Chemotherapy in Relapsed and Primary Refractory Lymphoma*: *2006-003243-23*. Studiennummer des Sponsors: *R-GIFOX*. ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI - FONDAZIONE "G. PASCALE" (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003243-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1803. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Study of OXALIPLATIN and GEMCITABINE in Combination with IFOSFAMIDE plus RITUXIMAB (R-GIFOX) as 2nd-line Chemotherapy in Relapsed and Primary Refractory Lymphoma*: *2006-003243-23*. Studiennummer des Sponsors: *R-GIFOX*. ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI - FONDAZIONE "G. PASCALE" (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003243-23, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1804. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Study of OXALIPLATIN and GEMCITABINE in Combination with IFOSFAMIDE plus RITUXIMAB (R-GIFOX) as 2nd-line Chemotherapy in Relapsed and Primary Refractory Lymphoma*: *2006-003243-23*. Studiennummer des Sponsors: *R-GIFOX*. ISTITUTO NAZIONALE PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI - FONDAZIONE "G. PASCALE" (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003243-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1805. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB WITH RITUXIMAB, GEMCITABINE AND OXALIPLATIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HIGH-DOSE THERAPY*: *2016-002654-21*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1219.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002654-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1806. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB WITH RITUXIMAB, GEMCITABINE AND OXALIPLATIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HIGH-DOSE THERAPY.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002654-21, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1807. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB WITH RITUXIMAB, GEMCITABINE AND OXALIPLATIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HIGH-DOSE THERAPY*: *2016-002654-21*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1219.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002654-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1808. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II STUDY OF ATEZOLIZUMAB WITH RITUXIMAB, GEMCITABINE AND OXALIPLATIN IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA WHO ARE NOT CANDIDATES FOR HIGH-DOSE THERAPY*: *2016-002654-21*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1219.* University Hospital Southampton NHS

Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002654-21, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1809. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II STUDY OF CHEMOTHERAPY, MOZOBIL AND G-CSF AS MOBILIZING THERAPY FOR DOUBLE AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION (ASCT) IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B CELL NON HODGKIN LYMPH*: *2010-024446-30*. Studiennummer des Sponsors: *109.* AZIENDA OSPEDALIERA CARDINALE G.PANICO-TRICASE (LECCE) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024446-30, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1810. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study evaluating the effect of DA-EPOCH-R induction followed by nivolumab consolidation in patients with newly diagnosed high grade B cell lymphoma (HGBL) with MYC and BCL2 and/or BCL6 r*: *2017-003631-12*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON152.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003631-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1811. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study evaluating the effect of DA-EPOCH-R induction followed by nivolumab consolidation in patients with newly diagnosed high grade B cell lymphoma (HGBL) with MYC and BCL2 and/or BCL6 r*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003631-12, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1812. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study evaluating the effect of the addition of lenalidomide to R-CHOP for patients with newly diagnosed MYC positive DLBCL and BCL-U*: *2014-002654-39*. Studiennummer des Sponsors: *HO130.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002654-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1813. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II study evaluating the effect of DA-EPOCH-R induction followed by nivolumab consolidation in patients with newly diagnosed high grade B cell lymphoma (HGBL) with MYC and BCL2 and/or BCL6 r*: *2017-003631-12*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON152.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003631-12, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1814. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF GLOFITAMAB IN COMBINATION WITH RITUXIMAB (R) PLUS CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICIN, VINCRISTINE, AND PREDNISONE (CHOP) IN CIRCULATING TUMOR (ct)D*: *2021-001647-28*. Studiennummer des Sponsors: *GO43075.* Roche Farma S.A que realiza el ensayo en España y que actúa como representante F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-001647-28, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1815. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II trial to evaluate the safety and activity of single-agent lenalidomide given as maintenance therapy after response to second-line therapy in patients with relapsed diffuse large B cell l*: *2008-003729-18*. Studiennummer des Sponsors: *LENALIDOMIDEand DLBCL*. OSPEDALE S. RAFFAELE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003729-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1816. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II trial to evaluate the safety, feasibility and efficacy of a salvage therapy consisting of the mTOR inhibitor Temsirolimus (Torisel(tm)) added to the standard therapy of Rituximab and DHAP f*: *2011-001491-20*. Studiennummer des Sponsors: *STORM-2011.* Ruprecht-Karls University Heidelberg, Medical Faculty (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001491-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1817. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II trial to evaluate the safety and activity of single-agent lenalidomide given as maintenance therapy after response to second-line therapy in patients with relapsed diffuse large B cell l*: *2008-003729-18*. Studiennummer des Sponsors: *LENALIDOMIDEand DLBCL*. OSPEDALE S. RAFFAELE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003729-18, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1818. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II trial to evaluate the safety and activity of single-agent lenalidomide given as maintenance therapy after response to second-line therapy in patients with relapsed diffuse large B cell l*: *2008-003729-18*. Studiennummer des Sponsors: *LENALIDOMIDEand DLBCL*. OSPEDALE S. RAFFAELE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003729-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1819. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II trial to evaluate the safety and activity of single-agent lenalidomide given as maintenance therapy after response to second-line therapy in patients with relapsed diffuse large B cell l*: *2008-003729-18*. Studiennummer des Sponsors: *LENALIDOMIDEand DLBCL*. OSPEDALE S. RAFFAELE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003729-18, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1820. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II trial to evaluate the safety and activity of single-agent lenalidomide given as maintenance therapy after response to second-line therapy in patients with relapsed diffuse large B cell l*: *2008-003729-18*. Studiennummer des Sponsors: *LENALIDOMIDEand DLBCL*. OSPEDALE S. RAFFAELE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003729-18, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1821. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase II trial to evaluate the safety, feasibility and efficacy of a salvage therapy consisting of the mTOR inhibitor Temsirolimus (Torisel(tm)) added to the standard therapy of Rituximab and DHAP f*: *2011-001491-20*. Studiennummer des Sponsors: *STORM-2011*. Ruprecht-Karls University Heidelberg, Medical Faculty (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001491-20, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1822. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II Trial of Idelalisib in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2016-001058-16*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-07*. Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001058-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1823. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II/III, Randomised, Multicentre Study of MOR00208 with Bendamustine versus Rituximab with Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) Who*: *2014-004689-11*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C204*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004689-11, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1824. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase II/III, Randomised, Multicentre Study of MOR00208 with Bendamustine versus Rituximab with Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) Who*: *2014-004689-11*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C204*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004689-11, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1825. EU-Clinical Trials Register 0. *A Phase IIa, Open-Label, Multicenter Study of Single-Agent MOR00208, an Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody, in Patients with Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *2012-002659-41*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C201*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002659-41, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1826. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase IIa study of Rituximab and Varlilumab in relapsed or refractory B-cell malignancies*: *2017-000302-37*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1278.* University Hospital Southampton Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000302-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1827. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase III, open-label, prospective, two-armed, multicenter, randomized, group sequential study to evaluate the efficacy and safety of subsequent treatment with the Zevalin (ibritumomab tiuxetan)*: *2005-001727-11*. Studiennummer des Sponsors: *307940/ 106-20.* Schering AG, Global Medical Development (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001727-11, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1828. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase III, multicentric randomized study for the treatment of young patients with unfavorable prognosis Diffuse Large Cell B Lymphoma IPI 2-3 . Dose-dense chemotherapy Rituximab +/- intens*: *2007-000275-42*. Studiennummer des Sponsors: *IIL/DLCL04.* IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000275-42, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1829. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase III, multicentric randomized study for the treatment of young patients with unfavorable prognosis Diffuse Large Cell B Lymphoma IPI 2-3 . Dose-dense chemotherapy Rituximab +/- intens*: *2007-000275-42*. Studiennummer des Sponsors: *IIL/DLCL04.* IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000275-42, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1830. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase III, multicentric randomized study for the treatment of young patients with unfavorable prognosis Diffuse Large Cell B Lymphoma IPI 2-3 . Dose-dense chemotherapy Rituximab +/- intens.* IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000275-42, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1831. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase III, open-label, prospective, two-armed, multicenter, randomized, group sequential study to evaluate the efficacy and safety of subsequent treatment with the Zevalin (ibritumomab tiuxetan)*: *2005-001727-11*. Studiennummer des Sponsors: *307940/ 106-20.* Schering AG, Global Medical Development (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001727-11, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1832. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase III, multicentric randomized study for the treatment of young patients with unfavorable prognosis Diffuse Large Cell B Lymphoma IPI 2-3 . Dose-dense chemotherapy Rituximab +/- intens*: *2007-000275-42*. Studiennummer des Sponsors: *IIL/DLCL04.* IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000275-42, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1833. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB PLUS GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN (R-GEMOX) VERSUS R-G*: *2018-003727-10.* Studiennummer des Sponsors: *MO40598.* Roche Farma S. A. U. que realiza el ensayo en España y que actúa como representante F.Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003727-10, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1834. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB PLUS GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN (R-GEMOX) VERSUS R-G*: *2018-003727-10.* Studiennummer des Sponsors: *MO40598.* Roche Farma S. A. U. que realiza el ensayo en España y que actúa como representante F.Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003727-10, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1835. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF GLOFITAMAB IN COMBINATION WITH GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN VERSUS RITUXIMAB IN COMBINATION WITH GEMCIT*: *2020-001021-31*. Studiennummer des Sponsors: *GO41944.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-001021-31, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1836. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF GLOFITAMAB IN COMBINATION WITH GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN VERSUS RITUXIMAB IN COMBINATION WITH GEMCIT*: *2020-001021-31*. Studiennummer des Sponsors: *GO41944.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-001021-31, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1837. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB PLUS GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN (R-GEMOX) VERSUS R-G*: *2018-003727-10*. Studiennummer des Sponsors: *MO40598.* Roche Farma S. A. U. que realiza el ensayo en España y que actúa como representante F.Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003727-10, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1838. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF GLOFITAMAB IN COMBINATION WITH GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN VERSUS RITUXIMAB IN COMBINATION WITH GEMCIT*: *2020-001021-31*. Studiennummer des Sponsors: *GO41944.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-001021-31, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1839. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL COMPARING THE EFFICACY AND SAFETY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB AND CHP (R-CHP) VERSUS RITUXIMAB*: *2017-002023-21*. Studiennummer des Sponsors: *GO39942.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002023-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1840. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB PLUS GEMCITABINE PLUS OXALIPLATIN (R-GEMOX) VERSUS R-G*: *2018-003727-10*. Studiennummer des Sponsors: *MO40598.* Roche Farma S. A. U. que realiza el ensayo en España y que actúa como representante F.Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003727-10, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1841. EU-Clinical Trials Register 0. *A PHASE III, MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL COMPARING THE EFFICACY AND SAFETY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB AND CHP (R-CHP) VERSUS RITUXIMAB*: *2017-002023-21*. Studiennummer des Sponsors: *GO39942.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002023-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1842. EU-Clinical Trials Register 0. *A phase III multicentre randomised clinical trial comparing rituximab with CHOP given every 14 days and rituximab with CHOP given every 21 days for the treatment of patients with newly diagnosed d*: *2004-002197-34*. Studiennummer des Sponsors: *4/Q1104/27*. University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002197-34, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1843. EU-Clinical Trials Register 0. *A pivotal Phase II randomised, multi-centre, open-label study to evaluate the efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared to standard of care therapy in participants with relapsed/refractory diff*: *2020-003908-14*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003908-14, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1844. EU-Clinical Trials Register 0. *A pivotal Phase II randomised, multi-centre, open-label study to evaluate the efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared to standard of care therapy in participants with relapsed/refractory diff*: *2020-003908-14*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003908-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1845. EU-Clinical Trials Register 0. *A pivotal Phase II randomised, multi-centre, open-label study to evaluate the efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared to standard of care therapy in participants with relapsed/refractory diff*: *2020-003908-14*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003908-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1846. EU-Clinical Trials Register 0. *A pivotal Phase II randomised, multi-centre, open-label study to evaluate the efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared to standard of care therapy in participants with relapsed/refractory diff*: *2020-003908-14*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003908-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1847. EU-Clinical Trials Register 0. *A pivotal Phase II randomised, multi-centre, open-label study to evaluate the efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared to standard of care therapy in participants with relapsed/refractory diff*: *2020-003908-14*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003908-14, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1848. EU-Clinical Trials Register 0. *A Polatuzumab Vedotin Containing Chemo-Immunotherapeutic Regimen in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Unsuitable for Full Dose R-CHOP Therapy*: *2019-000842-36*. Studiennummer des Sponsors: *Version128May2019*. The Clatterbridge Cancer Centre NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000842-36, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1849. EU-Clinical Trials Register 0. *A Polatuzumab Vedotin Containing Chemo-Immunotherapeutic Regimen in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Unsuitable for Full Dose R-CHOP Therapy*: *2019-000842-36*. Studiennummer des Sponsors: *Version128May2019*. The Clatterbridge Cancer Centre NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000842-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1850. EU-Clinical Trials Register 0. *A Polatuzumab Vedotin Containing Chemo-Immunotherapeutic Regimen in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma Unsuitable for Full Dose R-CHOP Therapy*: *2019-000842-36*. Studiennummer des Sponsors: *Version128May2019*. The Clatterbridge Cancer Centre NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000842-36, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1851. EU-Clinical Trials Register 0. *A prospective, multicenter randomized phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients with relapsed/refractory Aggressive Lymphoma (2019-002373-59*. Studiennummer des Sponsors: *19-00153.* University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002373-59, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1852. EU-Clinical Trials Register 0. *A prospective, multicenter randomized phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients with relapsed/refractory Aggressive Lymphoma (2019-002373-59*. Studiennummer des Sponsors: *19-00153.* University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002373-59, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1853. EU-Clinical Trials Register 0. *A prospective, multicenter randomized phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients with relapsed/refractory Aggressive Lymphoma (2019-002373-59*. Studiennummer des Sponsors: *19-00153.* University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002373-59, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1854. EU-Clinical Trials Register 0. *A prospective multicenter phase 2 study of copanlisib in combination with rituximab and CHOP chemotherapy (COPA-R-CHOP) in patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*: *2018-003560-31*. Studiennummer des Sponsors: *UKM18_0021*. Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003560-31, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1855. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomised, Phase IIb Placebo-controlled Study of R-ICE Chemotherapy (Rituximab, Isofosfamide, Carboplatin, and Etoposide) with and without SGN-40 (anti-CD40 humanized monoclonal antibody) for Se.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002917-38, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1856. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomised, Phase IIb Placebo-controlled Study of R-ICE Chemotherapy (Rituximab, Isofosfamide, Carboplatin, and Etoposide) with and without SGN-40 (anti-CD40 humanized monoclonal antibody) for Se*: *2007-002917-38*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002917-38, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1857. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomised, Phase IIb Placebo-controlled Study of R-ICE Chemotherapy (Rituximab, Isofosfamide, Carboplatin, and Etoposide) with and without SGN-40 (anti-CD40 humanized monoclonal antibody) for Se*: *2007-002917-38*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002917-38, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1858. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomised controlled, open label, phase II pilot study comparing the toxicity of rituximab plus CHOP chemotherapy with rituximab plus CHOP chemotherapy and bortezomib in adults with newly diagno*: *2006-003333-33*. Studiennummer des Sponsors: *JJ0606.* Cardiff and Vale NHS Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003333-33, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1859. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomised evaluation of molecular guided therapy for diffuse large B-cell lymphoma with Bortezomib*: *2010-022422-32*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN0749.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022422-32, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1860. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomised phase II study comparing LEnalidomide plus rituximab, GEmcitabine and methylprednisolone (LR-GEM) to rituximab, gemcitabine, methylprednisolone and cisplatiN (R-GEM-P) in second-line t*: *2012-002620-32*. Studiennummer des Sponsors: *CCR3862.* The Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002620-32, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1861. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomised phase II study comparing LEnalidomide plus rituximab, GEmcitabine and methylprednisolone (LR-GEM) to rituximab, gemcitabine, methylprednisolone and cisplatiN (R-GEM-P) in second-line t*: *2012-002620-32*. Studiennummer des Sponsors: *CCR3862.* The Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002620-32, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1862. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomised phase II study comparing LEnalidomide plus rituximab, GEmcitabine and methylprednisolone (LR-GEM) to rituximab, gemcitabine, methylprednisolone and cisplatiN (R-GEM-P) in second-line t…*: *2012-002620-32*. Studiennummer des Sponsors: *CCR3862.* The Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002620-32, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1863. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase III study of RAD001 adjuvant therapy in poor risk patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) of RAD001 versus matching pla*: *2008-000498-40*. Studiennummer des Sponsors: *CRAD001N2301.* Novartis Pharma Services AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000498-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1864. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase III study of RAD001 adjuvant therapy in poor risk patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) of RAD001 versus matching pla*: *2008-000498-40*. Studiennummer des Sponsors: *CRAD001N2301.* Novartis Pharma Services AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000498-40, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1865. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomized, open-label, multicenter, phase II trial evaluating the safety and activity of pinatuzumab vedotin (DCDT2980S) in combination with rituximab or polatuzumab vedotin (DCDS4501A) in combi*: *2011-004377-84*. Studiennummer des Sponsors: *GO27834.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004377-84, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1866. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomized, open-label, multicenter, phase II trial evaluating the safety and activity of pinatuzumab vedotin (DCDT2980S) in combination with rituximab or polatuzumab vedotin (DCDS4501A) in combi*: *2011-004377-84*. Studiennummer des Sponsors: *GO27834.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004377-84, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1867. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Active Comparator, Multicenter, Phase 3 Study of Brentuximab Vedotin or Placebo in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Subjects with Relap*: *2020-002686-33*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002686-33, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1868. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vi*: *2013-000959-40*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765DBL3001.*

Janssen-Cilag International NV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000959-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1869. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2020-003016-27*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003016-27, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1870. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 2 Study of the Combination of VELCADE, Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (VR-CAP) or Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin,*: *2009-012280-34*. Studiennummer des Sponsors: *26866138-LYM-2034*. Janssen-Cilag International N.V. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012280-34, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1871. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Active Comparator, Multicenter, Phase 3 Study of Brentuximab Vedotin or Placebo in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Subjects with Relap*: *2020-002686-33*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002686-33, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1872. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vi*: *2013-000959-40*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765DBL3001*. Janssen-Cilag International NV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000959-40, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1873. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Active Comparator, Multicenter, Phase 3 Study of Brentuximab Vedotin or Placebo in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Subjects with Relap*: *2020-002686-33*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002686-33, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

1874. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2020-003016-27*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003016-27, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1875. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2020-003016-27*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003016-27, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1876. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2020-003016-27*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003016-27, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1877. EU-Clinical Trials Register 0. *A RANDOMIZED, OPEN LABEL, PHASE 2 STUDY OF RITUXIMAB AND BENDAMUSTINE WITH OR WITHOUT BRENTUXIMAB VEDOTIN FOR RELAPSED OR*

REFRACTORY CD30-POSITIVE DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA: *2015-001671-51*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001671-51, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1878. EU-Clinical Trials Register 0. *A RANDOMIZED, OPEN-LABEL, MULTI-CENTRE STUDY TO EVALUATE PATIENT PREFERENCE WITH SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF RITUXIMAB VERSUS INTRAVENOUS RITUXIMAB IN PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS WITH CD20+ DI*: *2012-003230-17*. Studiennummer des Sponsors: *MO28457*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003230-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1879. EU-Clinical Trials Register 0. *A RANDOMIZED, OPEN LABEL, PHASE 2 STUDY OF RITUXIMAB AND BENDAMUSTINE WITH OR WITHOUT BRENTUXIMAB VEDOTIN FOR RELAPSED OR REFRACTORY CD30-POSITIVE DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA*: *2015-001671-51*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001671-51, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1880. EU-Clinical Trials Register 0. *A RANDOMIZED, OPEN LABEL, PHASE 2 STUDY OF RITUXIMAB AND BENDAMUSTINE WITH OR WITHOUT BRENTUXIMAB VEDOTIN FOR RELAPSED OR REFRACTORY CD30-POSITIVE DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA*: *2015-001671-51*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001671-51, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1881. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized Multicenter Study Comparing Pixantrone + Rituximab with Gemcitabine + Rituximab in Patients with Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma Who Have Relapsed after Therapy with CHOP-R or a*: *2012-001790-86*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001790-86, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1882. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized Multicenter Study Comparing Pixantrone + Rituximab with Gemcitabine + Rituximab in Patients with Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma Who Have Relapsed after Therapy with CHOP-R or a*: *2012-001790-86*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001790-86, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1883. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized Multicenter Study Comparing Pixantrone + Rituximab with Gemcitabine + Rituximab in Patients with Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma Who Have Relapsed after Therapy with CHOP-R or a*: *2012-001790-86*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001790-86, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1884. EU-Clinical Trials Register 0. *A Randomized Multicenter Study Comparing Pixantrone + Rituximab with Gemcitabine + Rituximab in Patients with Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma Who Have Relapsed after Therapy with CHOP-R or a*: *2012-001790-86*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001790-86, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1885. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomized phase II trial comparing BeEAM with BEAM as conditioning regimen for autologous stem cell transplantation (ASCT) in lymphoma patients (BEB-trial).* University Hospital/Inselspital Berne, Department for Medical Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003629-16, abgerufen

am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1886. EU-Clinical Trials Register 0. *A randomized phase II trial comparing BeEAM with BEAM as conditioning regimen for autologous stem cell transplantation (ASCT) in lymphoma patients (BEB-trial)*: *2014-003629-16*. Studiennummer des Sponsors: *BEB.* University Hospital/Inselspital Berne, Department for Medical Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003629-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1887. EU-Clinical Trials Register 0. *A RANDOMIZED PHASE III STUDY USING A PET-DRIVEN STRATEGY AND COMPARING GA101 OR RITUXIMAB IN COMBINATION WITH A CHEMOTHERAPY DELIVERED EVERY 14 DAYS (ACVBP OR CHOP) IN DLBCL CD20+ LYMPHOMA UNTREATE*: *2011-005851-15*. Studiennummer des Sponsors: *GAINED.* LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005851-15, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1888. EU-Clinical Trials Register 0. *A single arm, multicentre, phase IIIb study to evaluate safety, efficacy and pharmacokinetic (PK) of subcutaneous (SC) rituximab administered during induction phase or maintenance in previously u*: *2013-000647-12.* Studiennummer des Sponsors: *ML28881.* ROCHE S.p.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000647-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1889. EU-Clinical Trials Register 0. *A Study of Thiotepa, Ifosphamide, Etoposide and Rituximab for the treatment of relapsed or refractory primary central nervous system lymphoma.* University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000227-24, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1890. EU-Clinical Trials Register 0. *A Study of Thiotepa, Ifosphamide, Etoposide and Rituximab for the treatment of relapsed or refractory primary central nervous system lymphoma*: *2014-000227-24*. Studiennummer des Sponsors: *RG_13-320.* University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000227-24, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1891. EU-Clinical Trials Register 0. *An international phase II trial assessing tolerability and efficacy of sequential Methotrexate-Aracytin-based combination and R-ICE combination, followed by high-dose chemotherapy supported by auto.* IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003031-19, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1892. EU-Clinical Trials Register 0. *An international phase II trial assessing tolerability and efficacy of sequential Methotrexate-Aracytin-based combination and R-ICE combination, followed by high-dose chemotherapy supported by auto*: *2014-003031-19.* Studiennummer des Sponsors: *IELSG42.* IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003031-19, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1893. EU-Clinical Trials Register 0. *An international phase II trial assessing tolerability and efficacy of sequential Methotrexate-Aracytin-based combination and R-ICE combination, followed by high-dose chemotherapy supported by auto*: *2014-003031-19.* Studiennummer des Sponsors: *IELSG42.* IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003031-19, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1894. EU-Clinical Trials Register 0. *An open label, multicenter phase II study of intravenous SAR3419, an anti-CD19 antibody-maytansine conjugate, in combination with rituximab in patients with relapsed or*

refractory Diffuse Large B C: *2011-002865-39*. Studiennummer des Sponsors: *TCD12333*. sanofi-aventis recherche et développement (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002865-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1895. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open Label, Phase 2 Study to Evaluate Efficacy and Safety of Daratumumab in Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma, Diffuse Large B-Cell Lymphoma, and Follicular Lymphoma*: *2014-005299-26*. Studiennummer des Sponsors: *54767414LYM2001*. Janssen-Cilag International N.V. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005299-26, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1896. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open Label, Phase 1/2 Study of MEDI-551, a Humanized Monoclonal Antibody Directed Against CD19, in Adult Subjects With Relapsed or Refractory Advanced B-Cell Malignancies*: *2009-016378-34*. Studiennummer des Sponsors: *MI-CP204*. MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016378-34, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1897. EU-Clinical Trials Register 0. *An open label multicenter Phase Ib/II trial to determine the dose of BI 836826 in combination with gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) and the efficacy of BI 836826 - GemOx versus rituximab (R) w*: *2014-004794-16*. Studiennummer des Sponsors: *1270.11*. SCS Boehringer Ingelheim Comm. V (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004794-16, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1898. EU-Clinical Trials Register 0. *An open label multicenter Phase Ib/II trial to determine the dose of BI 836826 in combination with gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) and the efficacy of BI 836826 - GemOx versus rituximab (R) w*: *2014-004794-16*. Studiennummer des Sponsors: *1270.11*. SCS Boehringer Ingelheim Comm. V (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004794-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1899. EU-Clinical Trials Register 0. *An open label multicenter Phase Ib/II trial to determine the dose of BI 836826 in combination with gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) and the efficacy of BI 836826 - GemOx versus rituximab (R) w*: *2014-004794-16*. Studiennummer des Sponsors: *1270.11*. SCS Boehringer Ingelheim Comm. V (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004794-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1900. EU-Clinical Trials Register 0. *An open label non-randomized phase 2 study evaluating SAR3419, an anti-CD19 antibody - maytansine conjugate, administered as single agent by intravenous infusion to patients with relapsed or refrac*: *2011-003657-26*. Studiennummer des Sponsors: *ARD10248*. sanofi aventis recherche et développement (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003657-26, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1901. EU-Clinical Trials Register 0. *An open-label, single-arm Phase II study in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) to evaluate efficacy and safety of treatment with single agent copanlisib and*: *2014-004848-36*. Studiennummer des Sponsors: *BAY80-6946/17119*. Bayer AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004848-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1902. EU-Clinical Trials Register 0. *An open-label, prospective Phase III clinical study to compare polatuzumab vedotin plus rituximab, ifosfamide, carboplatin and etoposide (Pola-R-ICE) with rituximab, ifosfamide, carboplatin and eto*. GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002962-10, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1903. EU-Clinical Trials Register 0. *An open-label, single-arm Phase II study in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) to evaluate efficacy and safety of treatment with single*

agent copanlisib and. Bayer AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004848-36, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1904. EU-Clinical Trials Register 0. *An open-label, prospective Phase III clinical study to compare polatuzumab vedotin plus rituximab, ifosfamide, carboplatin and etoposide (Pola-R-ICE) with rituximab, ifosfamide, carboplatin and eto*: *2019-002962-10*. Studiennummer des Sponsors: *MO40599/GLA2017-R2.* GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002962-10, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1905. EU-Clinical Trials Register 0. *An open-label, prospective Phase III clinical study to compare polatuzumab vedotin plus rituximab, ifosfamide, carboplatin and etoposide (Pola-R-ICE) with rituximab, ifosfamide, carboplatin and eto*: *2019-002962-10*. Studiennummer des Sponsors: *MO40599/GLA2017-R2.* GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002962-10, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1906. EU-Clinical Trials Register 0. *An open-label, prospective Phase III clinical study to compare polatuzumab vedotin plus rituximab, ifosfamide, carboplatin and etoposide (Pola-R-ICE) with rituximab, ifosfamide, carboplatin and eto*: *2019-002962-10*. Studiennummer des Sponsors: *MO40599/GLA2017-R2.* GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002962-10, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1907. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-label, Single Arm, Phase 2 Study of Rituximab, Gemcitabine, and Oxaliplatin plus Oral Enzastaurin as Treatment for Patients with Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2006-001985-17*. Studiennummer des Sponsors: *H6Q-MC-S013.* Eli Lilly and Company limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001985-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1908. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-label, Phase 1b/2 Study of Acalabrutinib Alone or in Combination Therapy in Subjects with B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *2019-000111-84*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-LY-003.* Acerta Pharma BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000111-84, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1909. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-label, Single Arm, Phase 2 Study of Rituximab, Gemcitabine, and Oxaliplatin plus Oral Enzastaurin as Treatment for Patients with Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2006-001985-17*. Studiennummer des Sponsors: *H6Q-MC-S013.* Eli Lilly and Company limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001985-17, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1910. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-label, Single-Arm, Phase 2 Study of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab in Subjects With Relapsed/Refractory CD22-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Eligible for Autologous Stem Cell*: *2008-007802-12*. Studiennummer des Sponsors: *3129K5-2005-WW.* Wyeth Research Division of Wyeth Pharmaceuticals Inc., A Pfizer Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007802-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1911. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-label, Phase 1b/2 Study of Acalabrutinib Alone or in Combination Therapy in Subjects with B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *2019-000111-84*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-LY-003.* Acerta Pharma BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000111-84, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1912. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-label, Single Arm, Phase 2 Study of Rituximab, Gemcitabine, and Oxaliplatin plus Oral Enzastaurin as Treatment for Patients with Relapsed Diffuse Large B-Cell*

Lymphoma: *2006-001985-17*. Studiennummer des Sponsors: *H6Q-MC-S013.* Eli Lilly and Company limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001985-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1913. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of Tazemetostat (EZH2 Histone Methyl Transferase [HMT] Inhibitor) as a Single Agent in Subjects With Advanced Solid Tumors or With B Cell Lymphomas.* Epizyme, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004083-21, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1914. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of Tazemetostat (EZH2 Histone Methyl Transferase [HMT] Inhibitor) as a Single Agent in Subjects With Advanced Solid Tumors or With B Cell Lymphomas*: *2012-004083-21*. Studiennummer des Sponsors: *E7438-G000-101.* Epizyme, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004083-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1915. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of Tazemetostat (EZH2 Histone Methyl Transferase [HMT] Inhibitor) as a Single Agent in Subjects With Advanced Solid Tumors or With B Cell Lymphomas*: *2012-004083-21*. Studiennummer des Sponsors: *E7438-G000-101.* Epizyme, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004083-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1916. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Phase 2 Trial of Nanatinostat in Combination with Valganciclovir in Patients with Epstein-Barr Virus-Positive (EBV+) Relapsed/Refractory Lymphomas (NAVAL-1)*: *2020-005197-10*. Studiennummer des Sponsors: *VT3996-202.* Viracta Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005197-10, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1917. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Single-arm, Phase Ib/II study of AEB071 (a Protein Kinase C Inhibitor) and Everolimus (mTOR inhibitor) in Patients with CD79-mutant or ABC subtype Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2013-001265-16*. Studiennummer des Sponsors: *COEB071X2103.* Novartis Farma S.p.A (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001265-16, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1918. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of Tazemetostat (EZH2 Histone Methyl Transferase [HMT] Inhibitor) as a Single Agent in Subjects With Advanced Solid Tumors or With B Cell Lymphomas*: *2012-004083-21*. Studiennummer des Sponsors: *E7438-G000-101.* Epizyme, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004083-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1919. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of Tazemetostat (EZH2 Histone Methyl Transferase [HMT] Inhibitor) as a Single Agent in Subjects With Advanced Solid Tumors or With B Cell Lymphomas*: *2012-004083-21*. Studiennummer des Sponsors: *E7438-G000-101.* Epizyme, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004083-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1920. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label, Multicenter, Phase 1/2 Study of Tazemetostat (EZH2 Histone Methyl Transferase [HMT] Inhibitor) as a Single Agent in Subjects With Advanced Solid Tumors or With B Cell Lymphomas*: *2012-004083-21*. Studiennummer des Sponsors: *E7438-G000-101.* Epizyme, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004083-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1921. EU-Clinical Trials Register 0. *AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, MULTICENTER, PHASE Ib/II TRIAL EVALUATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND EFFICACY OF MOSUNETUZUMAB (BTCT4465A) IN COMBINATION WITH POLATUZUMAB VEDOTIN IN*: *2018-*

001141-13. Studiennummer des Sponsors: *GO40516*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001141-13, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1922. EU-Clinical Trials Register 0. *AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, MULTICENTER, PHASE Ib/II TRIAL EVALUATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND EFFICACY OF MOSUNETUZUMAB (BTCT4465A) IN COMBINATION WITH POLATUZUMAB VEDOTIN IN*: *2018-001141-13*. Studiennummer des Sponsors: *GO40516*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001141-13, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1923. EU-Clinical Trials Register 0. *AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, PHASE 3 STUDY OF INOTUZUMAB OZOGAMICIN ADMINISTERED IN COMBINATION WITH RITUXIMAB COMPARED TO DEFINED INVESTIGATOR'S CHOICE THERAPY IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTOR*: *2010-020147-12*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008*. Pfizer Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020147-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1924. EU-Clinical Trials Register 0. *AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, PHASE 3 STUDY OF INOTUZUMAB OZOGAMICIN ADMINISTERED IN COMBINATION WITH RITUXIMAB COMPARED TO DEFINED INVESTIGATOR'S CHOICE THERAPY IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTOR*: *2010-020147-12*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008*. Pfizer Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020147-12, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1925. EU-Clinical Trials Register 0. *AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, PHASE 3 STUDY OF INOTUZUMAB OZOGAMICIN ADMINISTERED IN COMBINATION WITH RITUXIMAB COMPARED TO DEFINED INVESTIGATOR'S CHOICE THERAPY IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTOR*: *2010-020147-12*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008*. Pfizer Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020147-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1926. EU-Clinical Trials Register 0. *AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, MULTICENTER, PHASE Ib/II TRIAL EVALUATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND EFFICACY OF MOSUNETUZUMAB (BTCT4465A) IN COMBINATION WITH POLATUZUMAB VEDOTIN IN*: *2018-001141-13*. Studiennummer des Sponsors: *GO40516*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001141-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1927. EU-Clinical Trials Register 0. *An Open-Label Phase 1/2 Study of INCB039110 in Combination With Ibrutinib in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2017-002773-19*. Studiennummer des Sponsors: *INCB39110-206*. Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002773-19, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1928. EU-Clinical Trials Register 0. *ASSOCIATION RITUXIMAB - BENDAMUSTINE - ARACYTINE DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES B DIFFUS À GRANDES CELLULES REFRACTAIRES OU EN RECHUTE : ETUDE DE PHASE II*: *2015-005837-37*. Studiennummer des Sponsors: *15-201*. CHU CAEN (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005837-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1929. EU-Clinical Trials Register 0. *ASSOCIATION RITUXIMAB - BENDAMUSTINE - ARACYTINE DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES B DIFFUS À GRANDES CELLULES REFRACTAIRES OU EN RECHUTE : ETUDE DE PHASE II*: *2015-005837-37*. Studiennummer des Sponsors: *15-201*. CHU CAEN

(Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005837-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1930. EU-Clinical Trials Register 0. *ASSOCIATION RITUXIMAB - BENDAMUSTINE - ARACYTINE DANS LE TRAITEMENT DES LYMPHOMES B DIFFUS À GRANDES CELLULES REFRACTAIRES OU EN RECHUTE : ETUDE DE PHASE II*: *2015-005837-37*. Studiennummer des Sponsors: *15-201*. CHU CAEN (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005837-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1931. EU-Clinical Trials Register 0. *BIO-CHIC-Study BIOmarker driven and dose intensified CHemoImmunotherapy with early CNS prophylaxis in patients less than 65 years with high risk diffuse large B-cell lymphoma.* HUS-The Hospital District of Helsinki and Uusimaa (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002846-30, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1932. EU-Clinical Trials Register 0. *BIO-CHIC-Study BIOmarker driven and dose intensified CHemoImmunotherapy with early CNS prophylaxis in patients less than 65 years with high risk diffuse large B-cell lymphoma*: *2015-002846-30*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-06.* HUS-The Hospital District of Helsinki and Uusimaa (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002846-30, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1933. EU-Clinical Trials Register 0. *B-NHL 2013 - Treatment protocol of the NHL-BFM and the NOPHO study groups for mature aggressive B-cell lymphoma and leukemia in children and adolescents.* Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003253-21, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1934. EU-Clinical Trials Register 0. *B-NHL 2013 - Treatment protocol of the NHL-BFM and the NOPHO study groups for mature aggressive B-cell lymphoma and leukemia in children and adolescents*: *2013-003253-21*. Studiennummer des Sponsors: *2013-99.* Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003253-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1935. EU-Clinical Trials Register 0. *B-NHL BFM 04.* NOPHO NHL-group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002345-39, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1936. EU-Clinical Trials Register 0. *Chemoimmunotherapy in conjunction with blood-brain-barrier opening in patients with newly diagnosed or relapsed primary central nervous system lymphoma.* Oulu University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005015-16, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1937. EU-Clinical Trials Register 0. *Chemoimmunotherapy in conjunction with blood-brain-barrier opening in patients with newly diagnosed or relapsed primary central nervous system lymphoma*: *2014-005015-16*. Studiennummer des Sponsors: *BBBD-01.* Oulu University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005015-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1938. EU-Clinical Trials Register 0. *CHOEP-14 + rituximab with CNS prophylaxis in patients less than 65 years with Diffuse Large B-Cell Lymphoma/Follicular Lymphoma grade III, stage II-IV with risk factors (age adjusted IPI) = 2. A ph.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-003075-37, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1939. EU-Clinical Trials Register 0. *CHOEP-14 + rituximab with CNS prophylaxis in patients less than 65 years with Diffuse Large B-Cell Lymphoma/Follicular Lymphoma grade III, stage II-IV with risk factors (age adjusted IPI) = 2. A ph*: *2004-003075-37*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-04.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-003075-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1940. EU-Clinical Trials Register 0. *Copanlisib in combination with Rituximab-Bendamustine in patients with Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma: a multicentric Phase II trial*: *2019-004898-63*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004898-63, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1941. EU-Clinical Trials Register 0. *Copanlisib in combination with Rituximab-Bendamustine in patients with Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma: a multicentric Phase II trial*: *2019-004898-63*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004898-63, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1942. EU-Clinical Trials Register 0. *Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone plus Rituximab (CHOP-R) and Cyclophosphamide, Pixantrone, Vincristine, Prednisone plus Rituximab (CPOP-R) in Patients with Diffuse Large-B-c*: *2005-001100-40*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203.* Cell Therapeutics Europe S.r.l. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001100-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1943. EU-Clinical Trials Register 0. *Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone plus Rituximab (CHOP-R) and Cyclophosphamide, Pixantrone, Vincristine, Prednisone plus Rituximab (CPOP-R) in Patients with Diffuse Large-B-c*: *2005-001100-40*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203.* Cell Therapeutics Europe S.r.l. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001100-40, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1944. EU-Clinical Trials Register 0. *Diffuse large B cell non-hodgkin's lymphoma in the vulnerable/frail elderly. A multicentrix randomized phase II trial with emphasis on geritaric assesment and quality of life*: *2008-001506-16*. Studiennummer des Sponsors: *IB 2005-33.* Institut Bergonié (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001506-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1945. EU-Clinical Trials Register 0. *DOUBLE BLIND RANDOMIZED PHASE III STUDY OF LENALIDOMIDE (REVLIMID(r)) MAINTENANCE VERSUS PLACEBO IN RESPONDING ELDERLY PATIENTS WITH DLBCL AND TREATED WITH R-CHOP IN FIRST LINE*: *2008-008202-52*. Studiennummer des Sponsors: *REMARC.* LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008202-52, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1946. EU-Clinical Trials Register 0. *Efficacité de la vaccination anti-pneumococcique en prime-boost chez les patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B traités par Rituximab en 1ère ligne*: *2019-002542-20*. Studiennummer des Sponsors: *DR190111.* CHRU de TOURS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002542-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1947. EU-Clinical Trials Register 0. *Efficacy and safety of a single dose of 14.8 MBq/kg (0.4 mCi/kg) 90Y-ibritumomab tiuxetan ("Zevalin") in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma and FDG-PET positive partial remission f*: *2005-003796-20*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON 77.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2005-003796-20, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1948. EU-Clinical Trials Register 0. *Efficacy and safety of a single dose of 14.8 MBq/kg (0.4 mCi/kg) 90Y-ibritumomab tiuxetan ("Zevalin") in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma and FDG-PET positive partial remission f*: *2005-003796-20*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON 77*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003796-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1949. EU-Clinical Trials Register 0. *Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, para comparar la eficacia de bevacizumab en combinación con rituximab y CHOP (RA CHOP) frente a rituxima*: *2006-005520-16*. Studiennummer des Sponsors: *BO20603*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005520-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1950. EU-Clinical Trials Register 0. *Ensayo Clínico Fase IIIb abierto no-controlado para evaluar la seguridad del cambio de rituximab intravenoso a rituximab subcutáneo durante el tratamiento de primera línea de Linfoma No-Hodgkin Fol*: *2013-001118-14*. Studiennummer des Sponsors: *ML28943*. Roche Farma, S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001118-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1951. EU-Clinical Trials Register 0. *ENSAYO DE FASE III, MULTICÉNTRICO, ABIERTO Y ALEATORIZADO PARA COMPARAR LA EFICACIA DE GA101 (RO5072759) EN COMBINACIÓN CON CHOP (G-CHOP) FRENTE A RITUXIMAB Y CHOP (R-CHOP) EN PACIENTES CON LINFOMA*: *2010-024194-39*. Studiennummer des Sponsors: *BO21005*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024194-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1952. EU-Clinical Trials Register 0. *Estudio fase II prospectivo, abierto, multicéntrico de Gemcitabina, Oxaliplatino y Dexametasona + Rituximab en pacientes con linfomas agresivos (difuso de céluls grandes B y del manto) en recaída o*: *2008-007305-36*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. GELTAMO (Grupo Español de Linfoma y Transplante Autólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007305-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1953. EU-Clinical Trials Register 0. *Estudio fase II prospectivo, abierto, multicéntrico de Gemcitabina, Oxaliplatino y Dexametasona + Rituximab en pacientes con linfomas agresivos (difuso de céluls grandes B y del manto) en recaída o*: *2008-007305-36*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. GELTAMO (Grupo Español de Linfoma y Transplante Autólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007305-36, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1954. EU-Clinical Trials Register 0. *Estudio fase II prospectivo, abierto, multicéntrico de Gemcitabina, Oxaliplatino y Dexametasona + Rituximab en pacientes con linfomas agresivos (difuso de céluls grandes B y del manto) en recaída o*: *2008-007305-36*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. GELTAMO (Grupo Español de Linfoma y Transplante Autólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007305-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1955. EU-Clinical Trials Register 0. *Etude de la tolérance et de l'efficacité du Zevalin dans un conditionnement à intensité réduite avant allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans les lymphomes B CD20+ agressifs de l'adult*: *2007-003821-25*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2007/11*. CHU de Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003821-25, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1956. EU-Clinical Trials Register 0. *Etude de la tolérance et de l'efficacité du Zevalin dans un conditionnement à intensité réduite avant allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans les lymphomes B CD20+ agressifs de l'adult*: *2007-003821-25*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2007/11*. CHU de Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003821-25, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1957. EU-Clinical Trials Register 0. *Etude prospective multicentrique de phase II évaluant l'adjonction du rituximab et du DepoCyte(r) en intrathécal au protocole de chimiothérapie C5R chez les patients âgés de 18 à 60 ans porteurs de l*: *2006-000454-44*. Studiennummer des Sponsors: *R-C5R 2006*. Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000454-44, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1958. EU-Clinical Trials Register 0. *Extended treatment protocol for subjects continuing to benefit from ibrutinib after completion of ibrutinib clinical trials*: *2016-004356-30*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1145-LT*. Pharmacyclics Switzerland GmbH, an AbbVie company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004356-30, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1959. EU-Clinical Trials Register 0. *Extended treatment protocol for subjects continuing to benefit from ibrutinib after completion of ibrutinib clinical trials*: *2016-004356-30*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1145-LT*. Pharmacyclics Switzerland GmbH, an AbbVie company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004356-30, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1960. EU-Clinical Trials Register 0. *FLT-PET vs FDG-PET Response Assessment in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2011-003494-29*. Studiennummer des Sponsors: *108929*. Stanford University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003494-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
1961. EU-Clinical Trials Register 0. *GEMCITABINE-OXALIPLATINE PLUS RITUXIMAB (R-GEMOX) IN REFRACTORY/RELAPSED PATIENTS WITH CD20 POSITIVE DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA, NON ELIGIBLE FOR HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY AUTOTRANSPLAN*: *2005-002344-26*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002344-26, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1962. EU-Clinical Trials Register 0. *GEMCITABINE-OXALIPLATINE PLUS RITUXIMAB (R-GEMOX) IN REFRACTORY/RELAPSED PATIENTS WITH CD20 POSITIVE DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA, NON ELIGIBLE FOR HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY AUTOTRANSPLAN*: *2005-002344-26*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002344-26, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1963. EU-Clinical Trials Register 0. *GEMCITABINE-OXALIPLATINE PLUS RITUXIMAB (R-GEMOX) IN REFRACTORY/RELAPSED PATIENTS WITH CD20 POSITIVE DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA, NON ELIGIBLE FOR HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY AUTOTRANSPLAN*: *2005-002344-26*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002344-26, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
1964. EU-Clinical Trials Register 0. *GOAL trial: Rescue treatment with the monoclonal anti CD20-antibody Obinutuzumab (GA101) in combination with PixantrOne for the treatment of patients with relapsed Aggressive B-cell Lymphoma*: *2014-004780-21*. Studiennummer des Sponsors: *ETN-1-GOAL*. University Medical Center of the Johannes Gutenberg (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004780-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1965. EU-Clinical Trials Register 0. *HEMOS ALL 0105 Intensification therapy of mature B-ALL, Burkitt and Burkitt like and other HIgh Grade Non-Hodgkin?s Lymphoma in Adults*: *2006-006154-97*. Studiennummer des Sponsors: *148/2006/U/Sper*. AZIENDA OSPEDALIERA DI BOLOGNA POLICLINICO S. ORSOLA M. MALPIGHI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006154-97, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1966. EU-Clinical Trials Register 0. *HEMOS ALL 0105 Intensification therapy of mature B-ALL, Burkitt and Burkitt like and other HIgh Grade Non-Hodgkin?s Lymphoma in Adults*: *2006-006154-97*. Studiennummer des Sponsors: *148/2006/U/Sper*. AZIENDA OSPEDALIERA DI BOLOGNA POLICLINICO S. ORSOLA M. MALPIGHI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006154-97, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1967. EU-Clinical Trials Register 0. *HEMOS ALL 0105 Intensification therapy of mature B-ALL, Burkitt and Burkitt like and other HIgh Grade Non-Hodgkin?s Lymphoma in Adults.* AZIENDA OSPEDALIERA DI BOLOGNA POLICLINICO S. ORSOLA M. MALPIGHI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006154-97, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1968. EU-Clinical Trials Register 0. *HEMOS ALL 0105 Intensification therapy of mature B-ALL, Burkitt and Burkitt like and other HIgh Grade Non-Hodgkin?s Lymphoma in Adults*: *2006-006154-97*. Studiennummer des Sponsors: *148/2006/U/Sper*. AZIENDA OSPEDALIERA DI BOLOGNA POLICLINICO S. ORSOLA M. MALPIGHI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006154-97, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1969. EU-Clinical Trials Register 0. *High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma - randomized phase III trial*: *2012-000620-17*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503.* Landeshauptstadt Stuttgart, represented by the Executive Medical Director Klinikum Stuttgart (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000620-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1970. EU-Clinical Trials Register 0. *High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma - randomized phase III trial.* Landeshauptstadt Stuttgart, represented by the Executive Medical Director Klinikum Stuttgart (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000620-17, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1971. EU-Clinical Trials Register 0. *High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma - randomized phase III trial*: *2012-000620-17*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503.* Landeshauptstadt Stuttgart, represented by the Executive Medical Director Klinikum Stuttgart (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000620-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1972. EU-Clinical Trials Register 0. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy (R-CHOEP-14) In Younger, High-Risk Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma.* Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003256-22, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1973. EU-Clinical Trials Register 0. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy (R-CHOEP-14) In Younger, High-Risk Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2017-003256-22*. Studiennummer des

Sponsors: *UKM17_0017*. Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003256-22, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1974. EU-Clinical Trials Register 0. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy (R-CHOEP-14) In Younger, High-Risk Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *2017-003256-22*. Studiennummer des Sponsors: *UKM17_0017*. Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003256-22, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1975. EU-Clinical Trials Register 0. *"Ibrutinib (Imbruvica(r)), Bortezomib (Velcade(r)) s.c., Rituximab, CHOP for the treatment of elderly patients (age 61-80 years) with CD20+ diffuse large B-cell lymphoma, IPI = 2"*: *2015-003429-32*. Studiennummer des Sponsors: *ImbruVeRCHOP-Trial*. Charité - Universitätsmedizin Berlin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003429-32, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1976. EU-Clinical Trials Register 0. *"Ibrutinib (Imbruvica(r)), Bortezomib (Velcade(r)) s.c., Rituximab, CHOP for the treatment of elderly patients (age 61-80 years) with CD20+ diffuse large B-cell lymphoma, IPI = 2"*: *2015-003429-32*. Studiennummer des Sponsors: *ImbruVeRCHOP-Trial*. Charité - Universitätsmedizin Berlin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003429-32, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1977. EU-Clinical Trials Register 0. *Improvement of outcome and reduction of toxicity in elderly patients with CD20+ aggressive B-cell lymphoma by an optimised schedule of the monoclonal antibody rituximab, substitution of conventiona*: *2010-019587-36*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2009-1*. Universität des Saarlandes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019587-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1978. EU-Clinical Trials Register 0. *Improvement of Outcome in Elderly Patients or Patients not eligible for high-dose chemotherapy with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in first Relapse or Progression by adding Nivolumab to Gemcitabin*: *2016-002272-27*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2015-1*. Saarland University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002272-27, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1979. EU-Clinical Trials Register 0. *Improvement of Outcome in Elderly Patients or Patients not eligible for high-dose chemotherapy with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in first Relapse or Progression by adding Nivolumab to Gemcitabin*: *2016-002272-27*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2015-1*. Saarland University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002272-27, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1980. EU-Clinical Trials Register 0. *Improvement of Outcome in Elderly Patients or Patients not eligible for high-dose chemotherapy with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in first Relapse or Progression by adding Nivolumab to Gemcitabin*: *2016-002272-27*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2015-1*. Saarland University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002272-27, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1981. EU-Clinical Trials Register 0. *Improvement of Outcome in Elderly Patients or Patients not eligible for high-dose chemotherapy with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in first Relapse or Progression by adding Nivolumab to Gemcitabin*: *2016-002272-27*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2015-1*. Saarland University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002272-27, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1982. EU-Clinical Trials Register 0. *LOC-R01: Randomized Phase IB/II Study of escalating doses of Lenalidomide and Ibrutinib in association with R-MPV as a targeted induction treatment for patients aged*

18 to 60 with a newly diagnosed: *2019-003632-23*. Studiennummer des Sponsors: *IC2019-02.* Institut Curie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003632-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1983. EU-Clinical Trials Register 0. *LOC-R01: Randomized Phase IB/II Study of escalating doses of Lenalidomide and Ibrutinib in association with R-MPV as a targeted induction treatment for patients aged 18 to 60 with a newly diagnosed*: *2019-003632-23*. Studiennummer des Sponsors: *IC2019-02.* Institut Curie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003632-23, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1984. EU-Clinical Trials Register 0. *LOC-R01: Randomized Phase IB/II Study of escalating doses of Lenalidomide and Ibrutinib in association with R-MPV as a targeted induction treatment for patients aged 18 to 60 with a newly diagnosed*: *2019-003632-23*. Studiennummer des Sponsors: *IC2019-02.* Institut Curie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003632-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1985. EU-Clinical Trials Register 0. *Long-term Follow-up Study for Participants of Kite Sponsored Interventional Studies Treated With Gene-Modified Cells*: *2020-005843-21*. Studiennummer des Sponsors: *KT-US-982-5968.* KITE PHARMA INC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-005843-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1986. EU-Clinical Trials Register 0. *Multicenter phase II single arm open-label study on the feasibility, safety and efficacy of combination of CHOP-21 supplemented with Obinutuzumab and Ibrutinib in untreated young high risk Diffus*: *2015-005273-20*. Studiennummer des Sponsors: *FIL-GALILEO.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005273-20, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1987. EU-Clinical Trials Register 0. *Multicenter study of phase II with Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin liposomal (Myocet), vincristine, Prednisone, (R-COMP) in diffuse Non-Hodgkin`s lymphoma, large B cells of the cardiopath*: *2009-012143-42*. Studiennummer des Sponsors: *HEART01.* IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012143-42, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1988. EU-Clinical Trials Register 0. *Multicentric phase II trial to evaluate the efficacy and safety of Ibrutinib in combination with rituximab, gemcitabine, oxaliplatin and dexamethasone followed by Ibrutinib maitenance in patients w*: *2015-005390-21*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* GELTAMO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005390-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1989. EU-Clinical Trials Register 0. *Multicentric phase II trial to evaluate the efficacy and safety of Ibrutinib in combination with rituximab, gemcitabine, oxaliplatin and dexamethasone followed by Ibrutinib maitenance in patients w*: *2015-005390-21*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* GELTAMO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005390-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1990. EU-Clinical Trials Register 0. *Multicentric phase II trial to evaluate the efficacy and safety of Ibrutinib in combination with rituximab, gemcitabine, oxaliplatin and dexamethasone followed by Ibrutinib maitenance in patients w*: *2015-005390-21*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* GELTAMO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005390-21, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1991. EU-Clinical Trials Register 0. *Multicentric phase II trial to evaluate the efficacy and safety of Ibrutinib in combination with rituximab, gemcitabine, oxaliplatin and dexamethasone followed by Ibrutinib*

maitenance in patients w: *2015-005390-21*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* GELTAMO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005390-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1992. EU-Clinical Trials Register 0. *Multizentrische Studie über die Cardiotoxizität von R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon) v. R-COMP (Rituximab, Cyclophosphamid, liposomalem Doxorubicin, Vinc*: *2007-004970-24*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-14.* AGMT - Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie Gemeinnützige GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-004970-24, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1993. EU-Clinical Trials Register 0. *Ofatumumab versus Rituximab Salvage Chemoimmunotherapy followed by ASCT in Relapsed or Refractory DLBCL*: *2009-009256-20*. Studiennummer des Sponsors: *OMB110928.* GlaxoSmithKline Research and Development Limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-009256-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1994. EU-Clinical Trials Register 0. *Ofatumumab versus Rituximab Salvage Chemoimmunotherapy followed by ASCT in Relapsed or Refractory DLBCL*: *2009-009256-20*. Studiennummer des Sponsors: *OMB110928.* GlaxoSmithKline Research and Development Limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-009256-20, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1995. EU-Clinical Trials Register 0. *Open-label, Multicenter Phase I/II Study: Salvage Therapy of Progressive and Relapsed Aggressive Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide (Revlimid(r)) with Rituximab, Dexamethason, High-d*: *2009-010824-25*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008-R6.* GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation-Hämatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010824-25, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1996. EU-Clinical Trials Register 0. *Open-label, uncontrolled Phase II trial of intravenous PI3K inhibitor BAY 80-6946 in patients with relapsed, indolent or aggressive Non-Hodgkin's lymphomas*: *2012-002602-52*. Studiennummer des Sponsors: *BAY80-6946/16349.* Bayer AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002602-52, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

1997. EU-Clinical Trials Register 0. *Open-label, Multicenter Phase I/II Study: Salvage Therapy of Progressive and Relapsed Aggressive Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide (Revlimid(r)) with Rituximab, Dexamethason, High-d*: *2009-010824-25*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008-R6.* GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation-Hämatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010824-25, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1998. EU-Clinical Trials Register 0. *Open-label, Multicenter Phase I/II Study: Salvage Therapy of Progressive and Relapsed Aggressive Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide (Revlimid(r)) with Rituximab, Dexamethason, High-d*: *2009-010824-25*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008-R6.* GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation-Hämatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010824-25, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

1999. EU-Clinical Trials Register 0. *Open-Label, Phase 2 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CUDC-907 in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Including Patients With MYC Alterations*: *2014-004509-34*. Studiennummer des Sponsors: *CUDC-907-201.* Curis, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-

004509-34, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2000. EU-Clinical Trials Register 0. *Optimizing MATRix as remission induction in PCNSL: De-escalated induction treatment in newly diagnosed primary CNS lymphoma*: *2018-002115-96*. Studiennummer des Sponsors: *SCC215/P002900*. Klinikum Stuttgart, Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002115-96, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2001. EU-Clinical Trials Register 0. *PET-RIMCEB: Early PET adjusted rituximab-based intensified immunochemotherapy in young poor risk DLBCL patients A phase III study A randomized, open-label trial comparing intensified immunochemothe*: *2009-016136-12*. Studiennummer des Sponsors: *RIMCEB-09*. Czech Lymphoma Research Organization s.r.o. (CLRO) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016136-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2002. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1/2 Study of TAK-981 in Combination With Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory CD20-Positive Non-Hodgkin Lymphoma*: *2020-003946-36*. Studiennummer des Sponsors: *TAK-981-1501*. Takeda Development Center Americas, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-003946-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2003. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1/2a Clinical Trial of BI-1206, a Monoclonal Antibody to CD32b (FcyRIIB), in Combination with Rituximab in Subjects with Indolent B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma That has Relapsed or is Refractor*: *2018-000444-26*. Studiennummer des Sponsors: *17-BI-1206-02*. BioInvent International AB (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000444-26, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2004. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1-2 Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Preliminary Activity of ASTX660 in Subjects with Advanced Solid Tumors and Lymphomas*: *2016-005039-34*. Studiennummer des Sponsors: *ASTX660-01*. Astex Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005039-34, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2005. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1b trial evaluating idelalisib in children and adolescents with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma or mediastinal B-cell lymphoma in combination with RICE*. Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001468-39, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2006. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1b trial evaluating idelalisib in children and adolescents with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma or mediastinal B-cell lymphoma in combination with RICE*: *2017-001468-39*. Studiennummer des Sponsors: *GS-US-313-1090*. Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001468-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2007. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1b trial evaluating idelalisib in children and adolescents with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma or mediastinal B-cell lymphoma in combination with RICE*: *2017-001468-39*. Studiennummer des Sponsors: *GS-US-313-1090*. Gilead Sciences, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001468-39, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2008. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1b/2, Open-Label Study to Evaluate Safety and Tolerability of Epcoritamab in Combination with Anti-Neoplastic Agents in Subjects with Non-Hodgkin Lymphoma*: *2021-005725-24*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132*. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-

005725-24, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2009. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1b/2, Open-Label Study to Evaluate Safety and Tolerability of Epcoritamab in Combination with Anti-Neoplastic Agents in Subjects with Non-Hodgkin Lymphoma*: *2021-005725-24*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132*. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-005725-24, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2010. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1b/2, Open-Label Study to Evaluate Safety and Tolerability of Epcoritamab in Combination with Anti-Neoplastic Agents in Subjects with Non-Hodgkin Lymphoma*: *2021-005725-24*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132*. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-005725-24, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2011. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 1b/2, Open-Label Study to Evaluate Safety and Tolerability of Epcoritamab in Combination with Anti-Neoplastic Agents in Subjects with Non-Hodgkin Lymphoma*: *2021-005725-24*. Studiennummer des Sponsors: *M22-132*. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-005725-24, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2012. EU-Clinical Trials Register 0. *PHASE 1B/PHASE 3 MULTICENTER STUDY OF AVELUMAB (MSB0010718C) IN COMBINATION REGIMENS THAT INCLUDE AN IMMUNE AGONIST, EPIGENETIC MODULATOR, CD20 ANTAGONIST AND/OR CONVENTIONAL CHEMOTHERAPY IN PATIEN*: *2016-002904-15*. Studiennummer des Sponsors: *B9991011*. Pfizer Inc, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002904-15, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2013. EU-Clinical Trials Register 0. *PHASE 1B/PHASE 3 MULTICENTER STUDY OF AVELUMAB (MSB0010718C) IN COMBINATION REGIMENS THAT INCLUDE AN IMMUNE AGONIST, EPIGENETIC MODULATOR, CD20 ANTAGONIST AND/OR CONVENTIONAL CHEMOTHERAPY IN PATIEN*: *2016-002904-15*. Studiennummer des Sponsors: *B9991011*. Pfizer Inc, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002904-15, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2014. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 2 non-randomized, open-label, multi-cohort, multicenter study assessing the clinical benefit of SAR444245 (THOR-707) with or without other anticancer therapies for the treatment of adults and*: *2021-002150-91*. Studiennummer des Sponsors: *ACT16941*. Sanofi-Aventis Recherche & Développement (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2021-002150-91, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2015. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Multicenter Study to Compare the Efficacy and Safety of Lenalidomide (CC-5013) Plus R-CHOP Chemotherapy (R2-CHOP) Versus Placebo Plus R-CHOP Ch*: *2013-004054-21*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-002*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004054-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2016. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Multicenter Study to Compare the Efficacy and Safety of Lenalidomide (CC-5013) Plus R-CHOP Chemotherapy (R2-CHOP) Versus Placebo Plus R-CHOP Ch*: *2013-004054-21*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-002*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004054-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2017. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II clinical trial to evaluate the combination of lenalidomide with R-GDP (rituximab, gemcitabine, dexamethasone and cisplatin) in patients diagnosed with refractory diffuse*

large B-cell lymph: *2014-001620-29*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GDP-GOTEL*. Grupo Español para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas (GOTEL) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001620-29, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2018. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II clinical trial to evaluate the combination of lenalidomide with R-GDP (rituximab, gemcitabine, dexamethasone and cisplatin) in patients diagnosed with refractory diffuse large B-cell lymph*: *2014-001620-29*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GDP-GOTEL*. Grupo Español para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas (GOTEL) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001620-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2019. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II clinical trial to evaluate the combination of lenalidomide with R-GDP (rituximab, gemcitabine, dexamethasone and cisplatin) in patients diagnosed with refractory diffuse large B-cell lymph*: *2014-001620-29*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GDP-GOTEL*. Grupo Español para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas (GOTEL) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001620-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2020. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II clinical trial to evaluate the combination of lenalidomide with R-GDP (rituximab, gemcitabine, dexamethasone and cisplatin) in patients diagnosed with refractory diffuse large B-cell lymph*: *2014-001620-29*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GDP-GOTEL*. Grupo Español para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas (GOTEL) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001620-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2021. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II multicentric study to evaluate the efficacy and the safety of Bendamustine in adjunct to Etoposide, Aracytabin and Melphalan (BeEAM) as a preparative regimen for autologous stem cell trans.* AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALE S. SALVATORE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001246-14, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2022. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II multicentric study to evaluate the efficacy and the safety of Bendamustine in adjunct to Etoposide, Aracytabin and Melphalan (BeEAM) as a preparative regimen for autologous stem cell trans*: *2011-001246-14*. Studiennummer des Sponsors: *701*. AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALE S. SALVATORE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001246-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2023. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II prospective study on high dose myeloablative therapy, with peripheral stem cell support, in elderly patients (>=65 e <76 years) with aggressive relapsed or refractory non Hodgkin lymphoma*: *2009-015974-36*. Studiennummer des Sponsors: *REC-ANZ*. G.I.S.L. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-015974-36, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2024. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II prospective study on high dose myeloablative therapy, with peripheral stem cell support, in elderly patients (>=65 e <76 years) with aggressive relapsed or refractory non Hodgkin lymphoma.* G.I.S.L. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-015974-36, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2025. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II prospective study on high dose myeloablative therapy, with peripheral stem cell support, in elderly patients (>=65 e <76 years) with aggressive relapsed or refractory non Hodgkin lymphoma*: *2009-015974-36*. Studiennummer des Sponsors: *REC-ANZ*. G.I.S.L. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-

015974-36, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2026. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II randomized study with R-DHAP +/- Bortezomib as induction therapy in relapsed/refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) patients before High-Dose chemotherapy BEAM with autologous st*: *2012-000924-16*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Veral12*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000924-16, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2027. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II randomized study with R-DHAP +/- Bortezomib as induction therapy in relapsed/refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) patients before High-Dose chemotherapy BEAM with autologous st.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000924-16, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2028. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II randomized study with R-DHAP +/- Bortezomib as induction therapy in relapsed/refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) patients before High-Dose chemotherapy BEAM with autologous st*: *2012-000924-16*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Veral12*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000924-16, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2029. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma having achieved partia*: *2006-007083-28*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON85NHL*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-007083-28, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2030. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma having achieved partia.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-007083-28, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2031. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma having achieved partia*: *2006-007083-28*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON85NHL*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-007083-28, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2032. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study on the feasibility and efficacy of R-DHAP + HD-MTX, combined with intrathecal rituximab, followed by autologous stem cell transplantation in patients with a recurrent aggressive B-ce*: *2006-002141-37*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON 80 NHL*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002141-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2033. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma having achieved partia*: *2006-007083-28*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON85NHL*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-007083-28, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2034. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study on the feasibility and efficacy of R-DHAP + HD-MTX, combined with intrathecal rituximab, followed by autologous stem cell transplantation in patients with a recurrent aggressive B-ce*: *2006-002141-37*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON 80 NHL*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2006-002141-37, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2035. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study of mini CHOP plus Rituximab in non previously treated patient aged over 80 years with CD20+ Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2007-001589-34*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-7B.* GELA Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001589-34, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2036. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II study with Ga101-DHAP as induction therapy in relapsed/refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) patients before High-Dose chemotherapy BEAM with autologous stem cell transplantatio*: *2013-004014-17*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_GA101_DHAP*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004014-17, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2037. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II trial of ofatumumab combined with ESHAP as salvage therapy before autologous stem cell transplantation, for patients with relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) previ*: *2012-000933-37*. Studiennummer des Sponsors: *CRT113890.* National and Kapodostrian University of Athens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000933-37, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2038. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II trial of ofatumumab combined with ESHAP as salvage therapy before autologous stem cell transplantation, for patients with relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) previ*: *2012-000933-37*. Studiennummer des Sponsors: *CRT113890.* National and Kapodostrian University of Athens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000933-37, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2039. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II trial of TisaGenlecleucel in Elderly Patients with First-Relapsed or Primary Refractory Agressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *2019-002930-35*. Studiennummer des Sponsors: *Uni-Koeln-3903.* Univeristy of Cologne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002930-35, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2040. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II trial of TisaGenlecleucel in Elderly Patients with First-Relapsed or Primary Refractory Agressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *2019-002930-35*. Studiennummer des Sponsors: *Uni-Koeln-3903.* Univeristy of Cologne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002930-35, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2041. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II trial of TisaGenlecleucel in Elderly Patients with First-Relapsed or Primary Refractory Agressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *2019-002930-35*. Studiennummer des Sponsors: *Uni-Koeln-3903.* Univeristy of Cologne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002930-35, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2042. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase II, randomised, multicentre study with two treatment arms (R-COMP versus R-CHOP) in newly diagnosed elderly patients (?60 years) with non-localised diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)/folli*: *2013-001065-17*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-R-COMP-2013.* Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GEL/TAMO) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001065-17, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2043. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase III multicentre open-label randomised study of ICE plus Rituximab (R-ICE) versus DHAP plus Rituximab (R-DHAP) in previously treated patients with CD 20 positive diffuse large B-cell lymphoma*: *2004-002103-32*. Studiennummer des Sponsors: *50-03B.* GELA-Recherche Clinique

(Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002103-32, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2044. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase III multicentre open-label randomised study of ICE plus Rituximab (R-ICE) versus DHAP plus Rituximab (R-DHAP) in previously treated patients with CD 20 positive diffuse large B-cell lymphoma*: *2004-002103-32*. Studiennummer des Sponsors: *50-03B.* GELA-Recherche Clinique (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002103-32, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2045. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase III multicentre open-label randomised study of ICE plus Rituximab (R-ICE) versus DHAP plus Rituximab (R-DHAP) in previously treated patients with CD 20 positive diffuse large B-cell lymphoma*: *2004-002103-32*. Studiennummer des Sponsors: *50-03B.* GELA-Recherche Clinique (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002103-32, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2046. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase III Randomized, Open Label Study of Single Agent Ofatumumab Vs. Single Agent Rituximab in Indolent B-Cell Non Hodgkin Lymphoma Relapsed After Rituximab-Containing Therapy*: *2010-018780-42*. Studiennummer des Sponsors: *OMB113676.* Novartis Pharma Services AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-018780-42, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2047. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase I-II study combining Brentuximab Vedotin with second line salvage chemotherapy (R-DHAP) in CD30 positive diffuse large B-cell lymphoma patients refractory to first line chemotherapy or in fir*: *2016-001211-21*. Studiennummer des Sponsors: *HO136.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001211-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2048. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase I-II study combining Brentuximab Vedotin with second line salvage chemotherapy (R-DHAP) in CD30 positive diffuse large B-cell lymphoma patients refractory to first line chemotherapy or in fir*: *2016-001211-21*. Studiennummer des Sponsors: *HO136.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001211-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2049. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase I-II study combining Brentuximab Vedotin with second line salvage chemotherapy (R-DHAP) in CD30 positive diffuse large B-cell lymphoma patients refractory to first line chemotherapy or in fir*: *2016-001211-21*. Studiennummer des Sponsors: *HO136.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001211-21, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2050. EU-Clinical Trials Register 0. *Phase-II study on the value of post-transplant Cyclophosphamide after Thiotepa-based haplo-identical stem-cell transplantation for relapsed-refractory lymphoma*: *2015-003920-30*. Studiennummer des Sponsors: *CHARLY.* University Hospital Heidelberg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003920-30, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2051. EU-Clinical Trials Register 0. *Pixantrone (BBR 2778) versus Other Chemotherapeutic Agents for Third-line Single Agent Treatment of Patients with Relapsed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma: A Randomized, Controlled, Phase III Com*: *2004-000480-10*. Studiennummer des Sponsors: *PIX301.* Cell Therapeutics Europe S.r.l. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000480-10, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2052. EU-Clinical Trials Register 0. *Pixantrone (BBR 2778) versus Other Chemotherapeutic Agents for Third-line Single Agent Treatment of Patients with Relapsed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma: A Randomized, Controlled, Phase III Com.* Cell Therapeutics Europe S.r.l. (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000480-10, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2053. EU-Clinical Trials Register 0. *Pixantrone (BBR 2778) versus Other Chemotherapeutic Agents for Third-line Single Agent Treatment of Patients with Relapsed Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma: A Randomized, Controlled, Phase III Com*: *2004-000480-10*. Studiennummer des Sponsors: *PIX301*. Cell Therapeutics Europe S.r.l. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000480-10, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2054. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas)*: *2006-001641-33*. Studiennummer des Sponsors: *PETAL-Studie.* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2055. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas)*: *2006-001641-33*. Studiennummer des Sponsors: *PETAL-Studie.* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2056. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas)*: *2006-001641-33*. Studiennummer des Sponsors: *PETAL-Studie.* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2057. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas).* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2058. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas)*: *2006-001641-33*. Studiennummer des Sponsors: *PETAL-Studie.* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2059. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas)*: *2006-001641-33*. Studiennummer des Sponsors: *PETAL-Studie.* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2060. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas)*: *2006-001641-33*. Studiennummer des Sponsors: *PETAL-Studie.* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2061. EU-Clinical Trials Register 0. *Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin's lymphomas)*: *2006-001641-33*. Studiennummer des Sponsors: *PETAL-Studie.* Universitätsklinikum Essen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2006-001641-33, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2062. EU-Clinical Trials Register 0. *Preclinical phase 0 micro dose study to evaluate the effekt of R-CHOP chemotherapy on cellular gene-expression. - Establisment of a preclinical model for in vivo evaluation of molecular biological*: *2011-002677-30*. Studiennummer des Sponsors: *KFE2011.04.* Professor Hans Erik Johnsen, MD, DMSc, Department of Haematology, Aalborg Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002677-30, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A5.

2063. EU-Clinical Trials Register 0. *Prospective multicenter phase I-II pilot trial to evaluate efficacy and safety of treatment with Lenalidomide plus R-CHOP21 (LR-CHOP21) for elderly patients with untreated Diffuse Large B-Cell Lymp*: *2007-003560-21*. Studiennummer des Sponsors: *REAL 07 CC5013 STUDY ID LR-CHOP21*. GIMURELL (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003560-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2064. EU-Clinical Trials Register 0. *Prospective multicenter phase I-II pilot trial to evaluate efficacy and safety of treatment with Lenalidomide plus R-CHOP21 (LR-CHOP21) for elderly patients with untreated Diffuse Large B-Cell Lymp*: *2007-003560-21*. Studiennummer des Sponsors: *REAL 07 CC5013 STUDY ID LR-CHOP21*. GIMURELL (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003560-21, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2065. EU-Clinical Trials Register 0. *Prospective study on the incidence of hepatitis B virus reactivation in untreated patients with diffuse Large B-Cell Lymphoma/Chronic Lymphoid Leukemia HBsAg-positive treated with Rituximab, Chemot*: *2019-000159-14*. Studiennummer des Sponsors: *CLL1818.* FONDAZIONE GIMEMA (GRUPPO ITALIANO MALATTIE EMATOLOGICHE DELL' ADULTO) FRANCO MANDELLI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000159-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2066. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomised Study Comparing an Immuno-Chemotherapy with 6 Cycles of the Monoclonal anti-CD20 Antibody Rituximab in Combination with 6 Cycles of Chemotherapy with CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicin*: *2005-005218-19*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2004-3.* German High Grade Non-Hodgkin's Lymphoma group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005218-19, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2067. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomiseret forsøg der sammenligner 4 og 6 kemoterapicykler med CHOP (Cyklofosfamid, Doxorubicin, Vincristin og Prednison) i 21-dages intervaller, begge med 6 cykler immunterapi med monoklonalt an*: *2005-005217-38*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2004-2.* German High Grade Non-Hodgkins Lymphoma group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005217-38, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2068. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized, Double-blind, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MK-8808 versus MabThera(tm) in Patients with Advanced CD20-Positive Follicular Lymphoma*: *2012-004190-12*. Studiennummer des Sponsors: *MK8808-003.* Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004190-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2069. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized, Parallel-group, Double-blind, Comparative Bioequivalence Trial of MabionCD20 (Mabion SA) Compared to MabThera (rituximab by Hoffman-La Roche) in Patients with Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *2013-005506-56*. Studiennummer des Sponsors: *MabionCD20-002NHL*. MABION S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005506-56, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2070. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized phase II study of treatment with R-CHOP vs Bortezomib-R-CAP for young patients with poor IPI diffuse large B-cell lymphoma*: *2012-005138-12*. Studiennummer des Sponsors: *BRCAP-GELTAMO12*. GELTAMO (Grupo Cooperativo Español de Linfoma/Trasplante Autólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005138-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2071. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a pet-driven strategy, in patients from 18 to 59 with DLBCL CD20+ lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of*. Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000699-18, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2072. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a pet-driven strategy, in patients from 18 to 59 with DLBCL CD20+ lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of*: *2007-000699-18*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462/5*. Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000699-18, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2073. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a pet-driven strategy, in patients from 18 to 59 with DLBCL CD20+ lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of*: *2007-000699-18*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462/5*. Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000699-18, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2074. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a pet-driven strategy, in patients from 18 to 59 with DLBCL CD20+ lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of*: *2007-000699-18*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462/5*. Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000699-18, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2075. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a pet-driven strategy, in patients from 18 to 59 with DLBCL CD20+ lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of*: *2007-000699-18*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462/5*. Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000699-18, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2076. EU-Clinical Trials Register 0. *RANDOMIZED PHASE II TRIAL ON FITNESS AND COMORBIDITY - TAILORED TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PRIMARY CNS LYMPHOMA (FIORELLA Trial)*: *2016-003116-12*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG45*. International Extranodal Lymphoma Study Group - IELSG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003116-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2077. EU-Clinical Trials Register 0. *RANDOMIZED PHASE II TRIAL ON FITNESS AND COMORBIDITY - TAILORED TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PRIMARY CNS LYMPHOMA (FIORELLA Trial)*: *2016-003116-12*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG45*. International Extranodal Lymphoma Study Group - IELSG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003116-12, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2078. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized phase III study on the effect of early intensification of rituximab in combination with 2-weekly CHOP chemotherapy followed by rituximab maintenance in patients with diffuse large B-cell*: *2006-005174-42*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON84NHL*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2006-005174-42, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2079. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized Phase III study evaluating the non-inferiority of a treatment adapted to the early response evaluated with 18F-FDG PET compared to a standard treatment, for patients aged from 18 to 80 y*: *2009-017279-77*. Studiennummer des Sponsors: *LNH2009-1B.* GELARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017279-77, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2080. EU-Clinical Trials Register 0. *Randomized study of intensified CHOP plus Rituximab (R-CHOP given every 14 days: R-CHOP 14) versus CHOP plus Rituximab given every 21 days (R-CHOP 21) and randomized study of frontline-prophylatic*: *2007-001519-52*. Studiennummer des Sponsors: *LNH 03-6B.* Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adult (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001519-52, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2081. EU-Clinical Trials Register 0. *R-CHOP-14 or R-CHOP-21 & consolidation PET-oriented radiotherapy (RT) in diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) patients with low risk profile according to age-adjusted IPI (0 with bulky or 1)*: *2011-003769-14*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_DLCL10.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003769-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2082. EU-Clinical Trials Register 0. *R-CPOP as first line therapy for elderly patients with DLBCL and for patients with limited cardiac function with DLBCL*: *2014-005069-60*. Studiennummer des Sponsors: *P000798.* Medical Center - University of Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005069-60, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2083. EU-Clinical Trials Register 0. *R-CPOP as first line therapy for elderly patients with DLBCL and for patients with limited cardiac function with DLBCL*: *2014-005069-60*. Studiennummer des Sponsors: *P000798.* Medical Center - University of Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005069-60, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2084. EU-Clinical Trials Register 0. *Reduced intensity conditioning with high-dose rituximab followed by allogeneic transplantation of hematopoietic cells for the treatment of relapsed/refractory B-cell non Hodgkin?s lymphomas*: *2007-003657-87*. Studiennummer des Sponsors: *BCNHL.* ISTITUTO NAZIONALE PER LA CURA TUMORI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003657-87, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2085. EU-Clinical Trials Register 0. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a ran*: *2019-002499-14*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051.* CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002499-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2086. EU-Clinical Trials Register 0. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a ran*: *2019-002499-14*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051.* CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002499-14, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2087. EU-Clinical Trials Register 0. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a ran*: *2019-002499-14*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051.*

CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002499-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2088. EU-Clinical Trials Register 0. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a ran*: *2019-002499-14*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002499-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2089. EU-Clinical Trials Register 0. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a ran*: *2019-002499-14*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002499-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2090. EU-Clinical Trials Register 0. *Rituximab in Primary Central Nervous system Lymphoma. A randomized HOVON / ALLG intergroup study*: *2009-014722-42*. Studiennummer des Sponsors: *HO105*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-014722-42, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2091. EU-Clinical Trials Register 0. *Rituximab plus Bendamustine as front line treatment in frail elderly (=70 years) patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a phase II multicenter study of the Fondazione Italiana L*: *2011-001421-24*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_R-BENDAFRAIL*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001421-24, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2092. EU-Clinical Trials Register 0. *Rituximab plus Bendamustine as front line treatment in frail elderly (=70 years) patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a phase II multicenter study of the Fondazione Italiana L*: *2011-001421-24*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_R-BENDAFRAIL*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001421-24, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2093. EU-Clinical Trials Register 0. *R-MINI-CHOP versus R-MINI-CHP in combination with polatuzumab-vedotin, as primary treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma, =80 years, or frail =75 years - an open label randomized*: *2018-003889-14*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC7*. Skåne University Hospital, Department of Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003889-14, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2094. EU-Clinical Trials Register 0. *R-MINI-CHOP versus R-MINI-CHP in combination with polatuzumab-vedotin, as primary treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma, =80 years, or frail =75 years - an open label randomized*: *2018-003889-14*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC7*. Skåne University Hospital, Department of Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003889-14, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2095. EU-Clinical Trials Register 0. *STELLAR: A phase II, randomiSed study of CHOP-R in combination with acalabruTinib comparEd to CHOP-R in patients with newLy diagnosed Richter's Syndrome (RS) and a pLAtfoRm for initial investigatio*: *2017-004401-40*. Studiennummer des Sponsors: *RG_17-194*. University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004401-40, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2096. EU-Clinical Trials Register 0. *STELLAR: A phase II, randomiSed study of CHOP-R in combination with acalabruTinib comparEd to CHOP-R in patients with newLy diagnosed Richter's Syndrome (RS) and a pLAtfoRm for initial investigatio*: *2017-004401-40*. Studiennummer des Sponsors: *RG_17-194*. University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-

search/search?query=eudract_number:2017-004401-40, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2097. EU-Clinical Trials Register 0. *Sub-cutaneous Rituximab-miniCHOP versus Sub-cutaneous Rituximab-miniCHOP + lenalidomide (R2-miniCHOP) in Diffuse Large B Cell Lymphoma for patients of 80 years old or more. A multicentric phase III*: *2013-000450-22*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000450-22, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2098. EU-Clinical Trials Register 0. *Sub-cutaneous Rituximab-miniCHOP versus Sub-cutaneous Rituximab-miniCHOP + lenalidomide (R2-miniCHOP) in Diffuse Large B Cell Lymphoma for patients of 80 years old or more. A multicentric phase III*: *2013-000450-22*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000450-22, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2099. EU-Clinical Trials Register 0. *TARGETED INTENSIFICATION BY A PREPARATIVE REGIMEN FOR PATIENTS WITH HIGH-GRADE B-CELL LYMPHOMA UTILIZING STANDARD-DOSE YTTRIUM-90 IBRITUMOMAB TIUXETAN (ZEVALIN) RADIOIMMUNOTHERAPY (RIT) COMBINED WI*: *2007-000270-23*. Studiennummer des Sponsors: *Z BEAM 2*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000270-23, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2100. EU-Clinical Trials Register 0. *TARGETED INTENSIFICATION BY A PREPARATIVE REGIMEN FOR PATIENTS WITH HIGH-GRADE B-CELL LYMPHOMA UTILIZING STANDARD-DOSE YTTRIUM-90 IBRITUMOMAB TIUXETAN (ZEVALIN) RADIOIMMUNOTHERAPY (RIT) COMBINED WI…* GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000270-23, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2101. EU-Clinical Trials Register 0. *TARGETED INTENSIFICATION BY A PREPARATIVE REGIMEN FOR PATIENTS WITH HIGH-GRADE B-CELL LYMPHOMA UTILIZING STANDARD-DOSE YTTRIUM-90 IBRITUMOMAB TIUXETAN (ZEVALIN) RADIOIMMUNOTHERAPY (RIT) COMBINED WI*: *2007-000270-23*. Studiennummer des Sponsors: *Z BEAM 2*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000270-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2102. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2103. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2104. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2105. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial*

(BELINDA): *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2106. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2107. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA).* Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 21.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2108. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2109. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2110. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2111. EU-Clinical Trials Register 0. *Tisagenlecleucel versus standard of care in adult patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A randomized, open label, phase III trial (BELINDA)*: *2016-002966-29*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019H2301*. Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002966-29, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2112. EU-Clinical Trials Register 0. *Torch: A phase II study to determine the safety and efficacy of the dual mTORC inhibitor AZD2014 and to investigate additional toxicities in combination with rituximab in relapsed refractory DLBCL*: *2014-003588-39*. Studiennummer des Sponsors: *RG_14-212.* University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003588-39, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2113. EU-Clinical Trials Register 0. *Tratamiento de primera línea del linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) con quimioterapia a dosis densas e inmunoterapia (R-CHOP/14) en pacientes mayores de 65 años, y en menores de 65 años de r*: *2005-005110-20*. Studiennummer des Sponsors: *LDCGB/5.* GEL/TAMO (Grupo Cooperativo Español de Linfoma/Transplante Antólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005110-20, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2114. EU-Clinical Trials Register 0. *Treatment of patients with post-transplant lymphoproliferative disorder (PILD) with a sequential treatment consisting of anti-CD20 antibody rituximab and CHOP + GCSF*

chemotherapy (including first,: *2005-000743-29*. Studiennummer des Sponsors: *2142002*. Heads Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000743-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2115. EU-Clinical Trials Register 0. *Treatment of patients with relapsed or refractory CD19+ lymphoid disease with T lymphocytes transduced by RV-SFG.CD19.CD28.4-1BBzeta retroviral vector - A unicenter Phase I /II clinical trial*: *2016-004808-60*. Studiennummer des Sponsors: *HD-CAR-1/V04*. University Hospital Heidelberg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004808-60, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2116. EU-Clinical Trials Register 0. *Treatment With Dense Doses of Chemotherapy Plus Rituximab (R-CHOP/14) and Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) in Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma and Infection With the Human Im*: *2006-003750-23*. Studiennummer des Sponsors: *LINFOTARGAM*. Fundación PETHEMA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003750-23, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2117. EU-Clinical Trials Register 0. *Treatment with R-MegaCHOP and early rescue with R-IFE and autologous stem cells transplant (ASCT) according response measured by positron emission tomography (PET) in patients with diffuse large B-*: *2006-005254-68*. Studiennummer des Sponsors: *GEL/TAMO-2006*. GEL/TAMO (Cooperative Spanish Group of Lymphoma/Autologous bone marrow transplant). (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005254-68, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2118. EU-Clinical Trials Register 0. *Treatment with SGN-35 in patients with CD30-positive hematologic malignancies who have previously participated in an SGN-35 study*: *2010-019932-11*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-006*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019932-11, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2119. EU-Clinical Trials Register 0. *Tumor uptake of 89Zirconium-ofatumumab and 89Zirconium-rituximab in diffuse large B cell lymphoma patients*: *2012-001597-29*. Studiennummer des Sponsors: *HEM2012ZrOR001*. VU University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001597-29, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2120. EU-Clinical Trials Register 0. *Two repeated doses of Yttrium-90 labeled Ibritumomab-Tiuxetan (Zevalin) as salvage treatment for patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphoma: a phase II study*: *2007-003539-22*. Studiennummer des Sponsors: *ZETAL 07*. GIMURELL (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003539-22, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2121. EU-Clinical Trials Register 0. *Two repeated doses of Yttrium-90 labeled Ibritumomab-Tiuxetan (Zevalin) as salvage treatment for patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphoma: a phase II study*: *2007-003539-22*. Studiennummer des Sponsors: *ZETAL 07*. GIMURELL (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003539-22, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2122. EU-Clinical Trials Register 0. *Use of mieloablative doses of zevalin in aggressive lymphomas of the elderly. Prospective randomized study Z-HDS1,2 vs R-CHOP*: *2006-002524-42*. Studiennummer des Sponsors: *FM-DLBCL06-01*. FONDAZIONE MICHELANGELO - AVANZAMENTO DELLO STUDIO E CURA DEI TUMORI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002524-42, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2123. EU-Clinical Trials Register 0. *Use of mieloablative doses of zevalin in aggressive lymphomas of the elderly. Prospective randomized study Z-HDS1,2 vs R-CHOP*: *2006-002524-42*. Studiennummer des Sponsors: *FM-DLBCL06-01*. FONDAZIONE MICHELANGELO - AVANZAMENTO DELLO STUDIO E CURA DEI TUMORI (Hrsg.). Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002524-42, abgerufen am: 17.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2124. WHO ICTRP 2012. *A phase II trial to evaluate the safety and activity of single-agent lenalidomide given as maintenance therapy after response to second-line therapy in patients with relapsed diffuse large B cell lymphoma, not eligible for high-dose chemotherapy and autologous transplantation [Lenalidomide and DLBCL - ND*: *EUCTR2008-003729-18-IT*. Studiennummer des Sponsors: *LENALIDOMIDEand DLBCL*. OSPEDALE S. RAFFAELE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003729-18-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2125. WHO ICTRP 2012. *A phase III, open-label, prospective, two-armed, multicenter, randomized, group sequential study to evaluate the efficacy and safety of subsequent treatment with the Zevalin (ibritumomab tiuxetan) study regimen versus observation in patients with diffuse large B-cell lymphoma who are in complete remission after first-line CHOP-rituximab (CHOP-R) therapy - Zevalin in aggressive lymphoma (DLBCL) phase III*: *EUCTR2005-001727-11-DE*. Studiennummer des Sponsors: *307940/ 106-20*. Schering AG, Global Medical Development (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001727-11-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2126. WHO ICTRP 2012. *A phase III, open-label, prospective, two-armed, multicenter, randomized, group sequential study to evaluate the efficacy and safety of subsequent treatment with the Zevalin (ibritumomab tiuxetan) study regimen versus observation in patients with diffuse large B-cell lymphoma who are in complete remission after first-line CHOP-rituximab (CHOP-R) therapy - Zevalin in aggressive lymphoma (DLBCL) phase III*: *EUCTR2005-001727-11-DE*. Studiennummer des Sponsors: *307940/ 106-20*. Schering AG, Global Medical Development (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001727-11-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2127. WHO ICTRP 2012. *A Randomised, Phase IIb Placebo-controlled Study of R-ICE Chemotherapy (Rituximab, Isofosfamide, Carboplatin, and Etoposide) with and without SGN-40 (anti-CD40 humanized monoclonal antibody) for Second-line Treatment of Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) - SeaGen MARINER trial*: *EUCTR2007-002917-38-DE*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002917-38-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2128. WHO ICTRP 2012. *A Randomised, Phase IIb Placebo-controlled Study of R-ICE Chemotherapy (Rituximab, Isofosfamide, Carboplatin, and Etoposide) with and without SGN-40 (anti-CD40 humanized monoclonal antibody) for Second-line Treatment of Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) - SeaGen MARINER trial*: *EUCTR2007-002917-38-DE*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002917-38-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2129. WHO ICTRP 2012. *A trial of bortezomib with R-CHOP for diffuse large B cell lymphoma (DLBCL)*: *EUCTR2010-022422-32-GB*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN0749;ISRCTN51837425*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022422-32-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2130. WHO ICTRP 2012. *CHOEP-14 + rituximab with CNS prophylaxis in patients less than 65 years with Diffuse Large B-Cell Lymphoma/Follicular Lymphoma grade III, stage II-IV with risk factors (age adjusted IPI) = 2*: *EUCTR2004-003075-37-FI*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-04*. Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-003075-37-FI, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2131. WHO ICTRP 2012. *CHOEP-14 + rituximab with CNS prophylaxis in patients less than 65 years with Diffuse Large B-Cell Lymphoma/Follicular Lymphoma grade III, stage II-IV with risk factors (age adjusted IPI) = 2*: *EUCTR2004-003075-37-FI*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-04.* Nordic Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-003075-37-FI, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2132. WHO ICTRP 2012. *Efficacy and safety of a single dose of 14.8 MBq/kg (0.4 mCi/kg)*: *EUCTR2005-003796-20-BE*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON 77.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003796-20-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2133. WHO ICTRP 2012. *Efficacy and safety of a single dose of 14.8 MBq/kg (0.4 mCi/kg)*: *EUCTR2005-003796-20-BE*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON 77.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003796-20-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2134. WHO ICTRP 2012. *Ensayo clínico de fase III multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, para comparar la eficacia de bevacizumab en combinación con rituximab y CHOP (RA CHOP) frente a rituximab y CHOP (R CHOP) en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) CD20 positivo no tratados previamente*: *EUCTR2006-005520-16-ES*. Studiennummer des Sponsors: *BO20603.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005520-16-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2135. WHO ICTRP 2012. *Etude de la tolérance et de l'efficacité du Zevalin dans un conditionnement à intensité réduite avant allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans les lymphomes B CD20+ agressifs de l'adulte, en rechute sensible : étude de phase II - Zevallo 2007*: *EUCTR2007-003821-25-FR*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2007/11.* CHU de Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003821-25-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2136. WHO ICTRP 2012. *Multizentrische Studie über die Cardiotoxizität von R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon) v. R-COMP (Rituximab, Cyclophosphamid, liposomalem Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon) bei Patienten mit Diffus Großzelligem B-Zell Lymphon (NHL-14)*: *EUCTR2007-004970-24-AT*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-14.* AGMT - Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie Gemeinnützige GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-004970-24-AT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2137. WHO ICTRP 2012. *PET-RIMCEB*: *EUCTR2009-016136-12-CZ*. Studiennummer des Sponsors: *RIMCEB-09*. Czech Lymphoma Research Organization s.r.o. (CLRO) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-016136-12-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2138. WHO ICTRP 2012. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma having achieved partial or complete remission after induction with R-PECC chemotherapy*: *EUCTR2006-007083-28-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON85NHL;NTR1380.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-007083-28-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2139. WHO ICTRP 2012. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma having achieved partial or complete remission after induction with R-PECC chemotherapy*: *EUCTR2006-007083-28-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON85NHL;NTR1380.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-007083-28-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2140. WHO ICTRP 2012. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma*

having achieved partial or complete remission after induction with R-PECC chemotherapy: *EUCTR2006-007083-28-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON85NHL;NTR1380.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-007083-28-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2141. WHO ICTRP 2012. *Phase II study on the feasibility and efficacy of consolidation with 90Y-ibritumomab tiuxetan in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin's lymphoma having achieved partial or complete remission after induction with R-PECC chemotherapy*: *EUCTR2006-007083-28-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON85NHL;NTR1380.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-007083-28-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2142. WHO ICTRP 2012. *Randomized phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a pet-driven strategy, in patients from 18 to 59 with DLBCL CD20+ lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of the age-adjusted IPI - LNH2007-3B*: *EUCTR2007-000699-18-FR*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462/5.* Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000699-18-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2143. WHO ICTRP 2012. *Randomized phase II study of two associations of rituximab and chemotherapy, with a pet-driven strategy, in patients from 18 to 59 with DLBCL CD20+ lymphoma and 2 or 3 adverse prognostic factors of the age-adjusted IPI - LNH2007-3B*: *EUCTR2007-000699-18-FR*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462/5.* Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000699-18-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2144. WHO ICTRP 2012. *Randomized study of intensified CHOP plus Rituximab (R-CHOP given every 14 days: R-CHOP 14) versus CHOP plus Rituximab given every 21 days (R-CHOP 21) and randomized study of frontline-prophylatic Darbepoietin alpha treatment versus usual symptomatic treatment of anemia in non previously treated patients aged from 60 to 80 years, with CD20+ diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2007-001519-52-PT*. Studiennummer des Sponsors: *LNH 03-6B.* Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adult (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-001519-52-PT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2145. WHO ICTRP 2012. *study to evaluate the efficacy of a preparative regimen for transplantation in refractory/relapsed non-Hodgkin lymphoma patients*: *EUCTR2011-001246-14-IT*. Studiennummer des Sponsors: *701.* AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALE S. SALVATORE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001246-14-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2146. WHO ICTRP 2012. *study to evaluate the efficacy of a preparative regimen for transplantation in refractory/relapsed non-Hodgkin lymphoma patients*: *EUCTR2011-001246-14-IT*. Studiennummer des Sponsors: *701.* AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALE S. SALVATORE (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001246-14-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2147. WHO ICTRP 2012. *Tratamiento de primera línea del linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) con quimioterapia a dosis densas e inmunoterapia (R-CHOP/14) en pacientes mayores de 65 años, y en menores de 65 años de riesgo bajo*: *EUCTR2005-005110-20-ES*. Studiennummer des Sponsors: *LDCGB/5.* GEL/TAMO (Grupo Cooperativo Español de Linfoma/Transplante Antólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-005110-20-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2148. WHO ICTRP 2012. *Treatment with R-MegaCHOP and early rescue with R-IFE and autologous stem cells transplant (ASCT) according response measured by positron emission tomography (PET) in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) with severe prognosis. - GEL/TAMO-2006*: *EUCTR2006-005254-68-ES*. Studiennummer des Sponsors: *GEL/TAMO-2006.* GEL/TAMO (Cooperative Spanish Group of Lymphoma/Autologous bone marrow transplant). (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005254-68-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2149. WHO ICTRP 2013. *A randomised study to test the effectiveness of LEnalidomide plus rituximab, GEmcitabine and methylprednisolone (LR-GEM) in comparison to rituximab, gemcitabine, methylprednisolone and cisplatiN (R-GEM-P) in treatment of Diffuse Large B-cell lymphoma (DLBCL) for the second time (when it has relapsed or grown despite the first treatment)*: *EUCTR2012-002620-32-GB*. Studiennummer des Sponsors: *CCR3862;RV-DLBCL-PI-0765*. The Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002620-32-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2150. WHO ICTRP 2013. *A randomised study to test the effectiveness of LEnalidomide plus rituximab, GEmcitabine and methylprednisolone (LR-GEM) in comparison to rituximab, gemcitabine, methylprednisolone and cisplatiN (R-GEM-P) in treatment of Diffuse Large B-cell lymphoma (DLBCL) for the second time (when it has relapsed or grown despite the first treatment)*: *EUCTR2012-002620-32-GB*. Studiennummer des Sponsors: *CCR3862;RV-DLBCL-PI-0765*. The Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002620-32-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2151. WHO ICTRP 2013. *Clinical trial to evaluate R-COMP versus R-CHOP in newly diagnosed patients with non-localised diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)/follicular lymphoma grade IIIb*: *EUCTR2013-001065-17-ES*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-R-COMP-2013*. Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GEL/TAMO) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001065-17-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2152. WHO ICTRP 2013. *Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone plus Rituximab (CHOP-R) and*: *EUCTR2005-001100-40-DE*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203*. Cell Therapeutics Europe S.r.l. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001100-40-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2153. WHO ICTRP 2013. *Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone plus Rituximab (CHOP-R) and*: *EUCTR2005-001100-40-DE*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203*. Cell Therapeutics Europe S.r.l. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001100-40-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2154. WHO ICTRP 2013. *Study to determine the recommended dose, the safety and the efficacy of lenalidomide administered in association with obinutuzumab (GA101) for the treatment of relapsed/refractory B-cell Lymphoma*: *EUCTR2011-005150-62-FR*. Studiennummer des Sponsors: *GALEN*. GELARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005150-62-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2155. WHO ICTRP 2014. *A phase III, multicentric randomized study for the treatment of young patients with unfavorable prognosis Diffuse Large Cell B Lymphoma IPI 2-3 . Dose-dense chemotherapy Rituximab +/- intensive and high-dose chemo-immunotherapy with autologus pheripherical staminal cells. - IIL/DLCL04*: *EUCTR2007-000275-42-IT*. Studiennummer des Sponsors: *IIL/DLCL04*. IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000275-42-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2156. WHO ICTRP 2014. *A phase III, multicentric randomized study for the treatment of young patients with unfavorable prognosis Diffuse Large Cell B Lymphoma IPI 2-3 . Dose-dense chemotherapy Rituximab +/- intensive and high-dose chemo-immunotherapy with autologus pheripherical staminal cells. - IIL/DLCL04*: *EUCTR2007-000275-42-IT*. Studiennummer des Sponsors: *IIL/DLCL04*. IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000275-42-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2157. WHO ICTRP 2014. *A single arm, multicentre, phase IIIb study to evaluate safety, efficacy and pharmacokinetic (PK) of subcutaneous (SC) rituximab administered during induction phase or maintenance in previously untreated patients with CD20+ diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) or follicular lymphoma (FL)*: *EUCTR2013-000647-12-IT*. Studiennummer des Sponsors: *ML28881*. ROCHE S.p.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000647-12-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2158. WHO ICTRP 2014. *Clinical trial to evaluate the treatment with a drug (lenalidomide) with the usually prescribed chemotherapy in patients diagnosed with diffuse large B-cell lymphoma (sort of blood cancer) which did not respond to previous treatments and who can not receive high-dose chemotherapy*: *EUCTR2014-001620-29-ES*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GDP-GOTEL*. Grupo Español para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas (GOTEL) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001620-29-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2159. WHO ICTRP 2014. *Clinical trial to evaluate the treatment with a drug (lenalidomide) with the usually prescribed chemotherapy in patients diagnosed with diffuse large B-cell lymphoma (sort of blood cancer) which did not respond to previous treatments and who can not receive high-dose chemotherapy*: *EUCTR2014-001620-29-ES*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GDP-GOTEL*. Grupo Español para el Tratamiento y Estudio de los Linfomas (GOTEL) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001620-29-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2160. WHO ICTRP 2014. *Estudio fase II prospectivo, abierto, multicéntrico de Gemcitabina, Oxaliplatino y Dexametasona + Rituximab en pacientes con linfomas agresivos (difuso de céluls grandes B y del manto) en recaída o resistencia no subsidiarios de ser sometidos a quimioterapia intensa y trasplante autólogo de progenitores hemocitopoyéticos. - GEL-TAMO/R*: *EUCTR2008-007305-36-ES*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. GELTAMO (Grupo Español de Linfoma y Transplante Autólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-007305-36-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2161. WHO ICTRP 2014. *Ofatumumab versus Rituximab Salvage Chemoimmunotherapy followed by ASCT in Relapsed or Refractory DLBCL*: *EUCTR2009-009256-20-NL*. Studiennummer des Sponsors: *OMB110928*. GlaxoSmithKline Research and Development Limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-009256-20-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2162. WHO ICTRP 2014. *Phase II randomized study with R-DHAP +/- Bortezomib as induction therapy in relapsed/refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) patients before High-Dose chemotherapy BEAM with autologous stem cell transplantation (ASCT). BR-DHAP + BEAM + ASCT versus R-DHAP + BEAM + ASCT*: *EUCTR2012-000924-16-IT*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Veral12*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000924-16-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2163. WHO ICTRP 2014. *Phase II randomized study with R-DHAP +/- Bortezomib as induction therapy in relapsed/refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) patients before High-Dose chemotherapy BEAM with autologous stem cell transplantation (ASCT). BR-DHAP + BEAM + ASCT versus R-DHAP + BEAM + ASCT*: *EUCTR2012-000924-16-IT*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Veral12*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000924-16-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2164. WHO ICTRP 2014. *Phase II study to evaluate the efficacy and safety of the association of Mozobil and growth factor in order to increase the capacity for mobilization of stem cells in peripheral blood to perform autologous stem cells, for patients suffering from lymphoma non-Hodgkin's diffuse large B-cell that we have not achieved a complete remission or relapsed / refractory after one or two therapeutic lines*: *EUCTR2010-024446-30-IT*. Studiennummer des Sponsors: *109*. AZIENDA OSPEDALIERA CARDINALE G.PANICO-TRICASE (LECCE) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-

024446-30-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2165. WHO ICTRP 2014. *Prospective multicenter phase I-II pilot trial to evaluate efficacy and safety of treatment with Lenalidomide plus R-CHOP21 (LR-CHOP21) for elderly patients with untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). - REAL07*: *EUCTR2007-003560-21-IT*. Studiennummer des Sponsors: *REAL 07 CC5013 STUDY ID LR-CHOP21;CC-5013*. GIMURELL (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003560-21-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2166. WHO ICTRP 2014. *Prospective multicenter phase I-II pilot trial to evaluate efficacy and safety of treatment with Lenalidomide plus R-CHOP21 (LR-CHOP21) for elderly patients with untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). - REAL07*: *EUCTR2007-003560-21-IT*. Studiennummer des Sponsors: *REAL 07 CC5013 STUDY ID LR-CHOP21;CC-5013*. GIMURELL (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003560-21-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2167. WHO ICTRP 2014. *R-CHOP-14 or R-CHOP-21 & consolidation PET-oriented radiotherapy (RT) in diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) patients with low risk profile according to age-adjusted IPI (0 with bulky or 1)*: *EUCTR2011-003769-14-IT*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_DLCL10*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003769-14-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2168. WHO ICTRP 2015. *90Y-ibritumomab Tiuxetan Consolidation After 6th R-CHOP Chemotherapy in Patients With Bulky Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01157988*. Studiennummer des Sponsors: *CISL-2007*. Chonnam National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01157988, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2169. WHO ICTRP 2015. *A Dose Study of Doxil in a Dose Dense, 14 Day CDOP/Rituximab Regimen for Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)> 60 Years or With Compromised Cardiac Status*: *NCT00333008*. Studiennummer des Sponsors: *LY-012006*. The Alvin and Lois Lapidus Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00333008, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2170. WHO ICTRP 2015. *A Double-blind, Randomized Controlled Study in CD20-positive Diffuse B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma Subjects*: *NCT01205737*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-TL011-102*. Teva Pharmaceutical Industries (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01205737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2171. WHO ICTRP 2015. *A Phase II Study of 131I-rituximab for Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01676558*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL_131I-rituximab RIT*. Korea Cancer Center Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01676558, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2172. WHO ICTRP 2015. *A phase III multicentre randomised clinical trial comparing rituximab with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone given every 14 days and rituximab with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone given every 21 days for the treatment of patients with newly diagnosed diffuse large B cell non-Hodgkin's lymphoma*: *ISRCTN16017947*. Studiennummer des Sponsors: *2*. University College London (UK) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN16017947, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2173. WHO ICTRP 2015. *A Randomized Phase IIb Placebo-Controlled Study of R-ICE Chemotherapy With and Without SGN-40 for Patients With DLBCL*: *NCT00529503*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00529503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2174. WHO ICTRP 2015. *A Randomized Phase IIb Placebo-Controlled Study of R-ICE Chemotherapy With and Without SGN-40 for Patients With DLBCL*: *NCT00529503*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00529503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2175. WHO ICTRP 2015. *A Randomized Phase IIb Placebo-Controlled Study of R-ICE Chemotherapy With and Without SGN-40 for Patients With DLBCL*: *NCT00529503*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0005*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00529503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2176. WHO ICTRP 2015. *A Retrospective Review of Gemcitabine, Methylprednisolone Cisplatin (GEM-P) With or Without Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00301301*. Studiennummer des Sponsors: *2656*. Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00301301, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2177. WHO ICTRP 2015. *A study in patients with Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) to evaluate safety and effectiveness of a new drug combination compared to 2 other drug combinations that have already been studied in clinical trials. This study will include patients who have already received therapy for their NHL (but it returned or was not completely cured), and now intense chemotherapy is not the best treatment option due to reasons like health or age. The types of NHL include Diffuse Large B-Cell Lymphoma and others*: *EUCTR2010-020147-12-CZ*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008*. Pfizer Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020147-12-CZ, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2178. WHO ICTRP 2015. *A study in patients with Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) to evaluate safety and effectiveness of a new drug combination compared to 2 other drug combinations that have already been studied in clinical trials. This study will include patients who have already received therapy for their NHL (but it returned or was not completely cured), and now intense chemotherapy is not the best treatment option due to reasons like health or age. The types of NHL include Diffuse Large B-Cell Lymphoma and others*: *EUCTR2010-020147-12-CZ*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008*. Pfizer Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020147-12-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2179. WHO ICTRP 2015. *A study in patients with Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) to evaluate safety and effectiveness of a new drug combination compared to 2 other drug combinations that have already been studied in clinical trials. This study will include patients who have already received therapy for their NHL (but it returned or was not completely cured), and now intense chemotherapy is not the best treatment option due to reasons like health or age. The types of NHL include Diffuse Large B-Cell Lymphoma and others*: *EUCTR2010-020147-12-CZ*. Studiennummer des Sponsors: *B1931008*. Pfizer Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-020147-12-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2180. WHO ICTRP 2015. *A study of GCS-100 in combination with chemo-immunotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma which have relapsed or are refractory to treatment*: *ISRCTN66315383*. Studiennummer des Sponsors: *PR-CS011*. Prospect Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN66315383, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2181. WHO ICTRP 2015. *A study of GCS-100 in combination with chemo-immunotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma which have relapsed or are refractory to treatment*: *ISRCTN66315383*. Studiennummer des Sponsors: *PR-CS011*. Prospect Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN66315383, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2182. WHO ICTRP 2015. *A Study of Two Associations of Rituximab and Chemotherapy, With a PET-driven Strategy, in Lymphoma*: *NCT00498043*. Studiennummer des Sponsors: *2007.462*. Hospices Civils de Lyon (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00498043, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2183. WHO ICTRP 2015. *A Trial in Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma Comparing Pixantrone Against Doxorubicin*: *NCT00268853*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203.* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00268853, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2184. WHO ICTRP 2015. *A Trial in Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma Comparing Pixantrone Against Doxorubicin*: *NCT00268853*. Studiennummer des Sponsors: *PIX203.* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00268853, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2185. WHO ICTRP 2015. *ACVBP Plus Rituximab in Patients Aged From 18 to 59 Years With High-risk Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00144807*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-3B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00144807, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2186. WHO ICTRP 2015. *ACVBP Plus Rituximab Versus CHOP Plus Rituximab in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma and Age-adjusted IPI of 1*: *NCT00140595*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-2B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00140595, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2187. WHO ICTRP 2015. *Adjuvant Low Dose Total Body Irradiation in Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00834951*. Studiennummer des Sponsors: *LTBI-NHL-01.* University of Aarhus (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00834951, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2188. WHO ICTRP 2015. *Brentuximab Vedotin in CD30 Positive Epstein Barr Virus (EBV) Positive DLBCL of Elderly*: *NCT01671813*. Studiennummer des Sponsors: *SGN 35-IST-006;MCC-17024.* H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01671813, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2189. WHO ICTRP 2015. *BuEAM Conditioning for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) to Treat Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLCBL)*: *NCT01063439*. Studiennummer des Sponsors: *BuEAM-DLBCL.* Inje University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01063439, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2190. WHO ICTRP 2015. *BuEAM Conditioning for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) to Treat Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLCBL)*: *NCT01063439*. Studiennummer des Sponsors: *BuEAM-DLBCL.* Inje University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01063439, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2191. WHO ICTRP 2015. *CART-19 Immunotherapy in Mantle Cell Lymphoma*: *NCT02081937*. Studiennummer des Sponsors: *CN301-XYK-CAR001.* Chinese PLA General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02081937, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2192. WHO ICTRP 2015. *Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00012051*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068476;HOVON-44;HOVON-44/CKVO-2000-06;EU-20042;ISRCTN95614846;CKTO-2000-06.* Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00012051, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2193. WHO ICTRP 2015. *Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00012051*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068476;HOVON-44;HOVON-44/CKVO-2000-06;EU-20042;ISRCTN95614846;CKTO-2000-06.* Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00012051, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2194. WHO ICTRP 2015. *Chemotherapy and Peripheral Stem Cell Transplant With or Without Monoclonal Antibody Therapy in Treating Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00012051*. Studiennummer des Sponsors: *CDR0000068476;HOVON-44;HOVON-44/CKVO-2000-06;EU-20042;ISRCTN95614846;CKTO-2000-06*. Commissie Voor Klinisch Toegepast Onderzoek (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00012051, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2195. WHO ICTRP 2015. *Combination Chemotherapy and Rituximab in Treating Young Patients With Recurrent or Refractory Non-Hodgkin's Lymphoma or Acute Lymphoblastic Leukemia*: *NCT00058461*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-01804;COG-ANHL0121;CDR0000298751;ANHL0121;ANHL0121;U10CA098543;NCI-2012-01804*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00058461, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2196. WHO ICTRP 2015. *Combination of SAR3419 and Rituximab in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01470456*. Studiennummer des Sponsors: *2011-002865-39;U1111-1120-0315;TCD12333*. Sanofi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01470456, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2197. WHO ICTRP 2015. *DA-EDOCH14-R in Poor-prognosis Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01066429*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EDOCH14-R/7*. Hospital Universitario Principe de Asturias (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01066429, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2198. WHO ICTRP 2015. *DA-EDOCH14-R in Poor-prognosis Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01066429*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EDOCH14-R/7*. Hospital Universitario Principe de Asturias (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01066429, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2199. WHO ICTRP 2015. *Diffuse Large B Cell Lymphoma of the Adult: Randomization Between High Dose Chemotherapy With Rituximab and CHOP 14-Rituximab*: *NCT00561379*. Studiennummer des Sponsors: *BRD 04/4-O*. Nantes University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00561379, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2200. WHO ICTRP 2015. *Efficacy , Safety of Treatment R NIMP for Relapsed Aggressive Lymphomas*: *NCT00842595*. Studiennummer des Sponsors: *R NIMP*. Groupe Ouest Est d'Etude des Leucémies et Autres Maladies du Sang GOELAMS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00842595, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2201. WHO ICTRP 2015. *Efficacy Study of Rituximab After ASCT in High-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00169169*. Studiennummer des Sponsors: *LNH-98.3*. Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00169169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2202. WHO ICTRP 2015. *GCS-100LE in Combination With Etoposide and Dexamethasone in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00776802*. Studiennummer des Sponsors: *PR-CS010*. La Jolla Pharmaceutical Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00776802, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2203. WHO ICTRP 2015. *GEMCITABINE-OXALIPLATINE PLUS RITUXIMAB (R-GEMOX) IN REFRACTORY/RELAPSED PATIENTS WITH CD20 POSITIVE DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA, NON ELIGIBLE FOR HIGH-DOSE CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY AUTOTRANSPLANTATION - R-GEMOX*: *EUCTR2005-002344-26-BE*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-002344-26-BE, abgerufen

am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2204. WHO ICTRP 2015. *GM-CSF With or Without Vaccine Therapy After Combination Chemotherapy and Rituximab as First-Line Therapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00324831*. Studiennummer des Sponsors: *FAV-ID-11;FAV-WIRB-20051774;CDR0000466677.* Favrille (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00324831, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2205. WHO ICTRP 2015. *High-dose Chemotherapy With Rituximab for Adults With Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT00965289*. Studiennummer des Sponsors: *GOELAMS 074.* Nantes University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00965289, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2206. WHO ICTRP 2015. *Intensified 1st Cycle Rituximab Plus 8th Cycles of R-CHOP Chemotherapy in Patients With Advanced or Bulky CD20+ Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01054781*. Studiennummer des Sponsors: *2008-12-005.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01054781, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2207. WHO ICTRP 2015. *LINFOTARGAM: Treatment With Chemotherapy Plus Rituximab and Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma and Infection With the Human Immunodeficiency Virus (HIV)*: *NCT00466258*. Studiennummer des Sponsors: *LINFOTARGAM;2006-003750-23.* PETHEMA Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00466258, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2208. WHO ICTRP 2015. *Oblimersen, Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00070083*. Studiennummer des Sponsors: *BCCA-NCI-5818;NCI-5818;CDR0000329985.* British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00070083, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2209. WHO ICTRP 2015. *Open-label, Multicenter Phase I/II Study: Salvage Therapy of Progressive and Relapsed Aggressive Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide (Revlimid(r)) with Rituximab, Dexamethason, High-dose ARA-C and Cisplatinum (R2-DHAP) - R2-DHAP*: *EUCTR2009-010824-25-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008-R6.* GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation-Hämatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010824-25-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2210. WHO ICTRP 2015. *Open-label, Multicenter Phase I/II Study: Salvage Therapy of Progressive and Relapsed Aggressive Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide (Revlimid(r)) with Rituximab, Dexamethason, High-dose ARA-C and Cisplatinum (R2-DHAP) - R2-DHAP*: *EUCTR2009-010824-25-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008-R6.* GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation-Hämatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010824-25-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2211. WHO ICTRP 2015. *Open-label, Multicenter Phase I/II Study: Salvage Therapy of Progressive and Relapsed Aggressive Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide (Revlimid(r)) with Rituximab, Dexamethason, High-dose ARA-C and Cisplatinum (R2-DHAP) - R2-DHAP*: *EUCTR2009-010824-25-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL 2008-R6.* GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation-Hämatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010824-25-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2212. WHO ICTRP 2015. *Phase II Study With Rituximab and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone (CHOP) in Patients With Gastric Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin`s Lymphoma*: *NCT00204659*. Studiennummer des Sponsors: *64-03.* University Hospital Tuebingen (Hrsg.). Verfügbar

unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00204659, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2213. WHO ICTRP 2015. *Phase III multicentre open-label randomised study of ICE plus Rituximab (R-ICE) versus DHAP plus Rituximab (R-DHAP) in previously treated patients with CD 20 positive diffuse large B-cell lymphoma, eligible for transplantation followed by randomised maintenance treatment with Rituximab - Coral*: *EUCTR2004-002103-32-IE*. Studiennummer des Sponsors: *50-03B.* GELA-Recherche Clinique (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-002103-32-IE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2214. WHO ICTRP 2015. *Prospective Multicenter Dose Finding Phase II Pilot Trial to Evaluate Efficacy and Safety of LR-CHOP21 for Elderly Patients With Untreated Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00907348*. Studiennummer des Sponsors: *IIL_REAL07.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00907348, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2215. WHO ICTRP 2015. *Provide Initial Evidence of Safety, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Efficacy to Support the Pivotal CT-P10 Therapeutic Equivalence Trial*: *NCT01534949*. Studiennummer des Sponsors: *CT-P10 1.2.* Celltrion (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01534949, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2216. WHO ICTRP 2015. *R Retreatment in 1st Relapsed DLBCL*: *NCT00980304*. Studiennummer des Sponsors: *ML22515.* Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00980304, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2217. WHO ICTRP 2015. *Randomized phase III study of Rituximab with intensified CHOP chemotherapy versus Rituximab with High-Dose Sequential Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation in Adult Patients (18-65 years) with Stage II-IV High-intermediate or High Risk DLBCL*: *ISRCTN46136861*. Studiennummer des Sponsors: *HO63.* Dutch Haemato-oncology Association (Stichting Hemato-Oncologie Volwassenen Nederland) (HOVON) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN46136861, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2218. WHO ICTRP 2015. *R-CHOP Versus R-CDOP as First-line Treatment for Elderly Patients With Diffuse Large-B-cell Lymphoma*: *NCT02428751*. Studiennummer des Sponsors: *308-2015-005.* Wenqi Jiang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02428751, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2219. WHO ICTRP 2015. *R-CHOP Versus R-mini-CEOP in Elderly Patients(>65)With DLBCL*: *NCT01148446*. Studiennummer des Sponsors: *IIL ANZINTER3.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01148446, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2220. WHO ICTRP 2015. *R-CHOP-14 Versus R-CHOP-21 and Darbepoetin Alpha in Patients Aged 60-80 Years With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00144755*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-6B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00144755, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2221. WHO ICTRP 2015. *Rituximab and Gemcitabine for Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00216164*. Studiennummer des Sponsors: *HOG LYM03-64.* Hoosier Cancer Research Network (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00216164, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2222. WHO ICTRP 2015. *Rituximab Augmentation Following R-CHOP Induction Chemotherapy in Extremely Elderly Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01181999*. Studiennummer des Sponsors: *ML25393.* Chonnam National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01181999, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2223. WHO ICTRP 2015. *Rituximab Combined With ESHAP in Patients With Relapse or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00568815*. Studiennummer des Sponsors: *ESHAP-DLBCL.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00568815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2224. WHO ICTRP 2015. *Rituximab in Addition to Chemotherapy With Autologous Stem Cell Transplantation as Treatment Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00556127*. Studiennummer des Sponsors: *Eudract Number 2004-000543-19;GIMURELL-DLBCL.* Gruppo Italiano Multiregionale per lo studio dei Linfomi e delle Leucemie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556127, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2225. WHO ICTRP 2015. *Rituximab in Addition to Chemotherapy With Autologous Stem Cell Transplantation as Treatment Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00556127*. Studiennummer des Sponsors: *Eudract Number 2004-000543-19;GIMURELL-DLBCL.* Gruppo Italiano Multiregionale per lo studio dei Linfomi e delle Leucemie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556127, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2226. WHO ICTRP 2015. *Rituximab Plus Bendamustine as Front Line Treatment in Frail Elderly (>70 Years) Patients With DLBCL: a Phase II Multicenter Study of the FIL*: *NCT01990144*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_R-BENDA FRAIL.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01990144, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2227. WHO ICTRP 2015. *Rituximab Plus Bendamustine as Front Line Treatment in Frail Elderly (>70 Years) Patients With DLBCL: a Phase II Multicenter Study of the FIL*: *NCT01990144*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_R-BENDA FRAIL.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01990144, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2228. WHO ICTRP 2015. *Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin (R-GEMOX) for Refractory/Relapsed B-cell Lymphoma*: *NCT00169195*. Studiennummer des Sponsors: *R-GEMOX.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00169195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2229. WHO ICTRP 2015. *Rituximab-HyperCVAD (R-HCVAD) Alternating With Rituximab-Methotrexate-Cytarabine- (R-MC) in Newly Diagnosed Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma With MYC-Rearrangement*: *NCT01854372*. Studiennummer des Sponsors: *CTRC 11-53.* The University of Texas Health Science Center at San Antonio (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01854372, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2230. WHO ICTRP 2015. *Se-Methyl-Seleno-L-Cysteine, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Treatment*: *NCT00829205*. Studiennummer des Sponsors: *CRUK-UCL-SelRICE;EUDRACT-2008-002678-36;EU-20902;CDR0000632722.* Cancer Research UK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00829205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2231. WHO ICTRP 2015. *Se-Methyl-Seleno-L-Cysteine, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Treatment*: *NCT00829205*. Studiennummer des Sponsors: *CRUK-UCL-SelRICE;EUDRACT-2008-002678-36;EU-20902;CDR0000632722.* Cancer Research UK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00829205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2232. WHO ICTRP 2015. *Study of Busulfan, Etoposide, Cytarabine, and Melphalan (BuEAM) Conditioning for Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) to Treat B Cell Lymphoma Except for Diffuse Large B*

Cell Lymphoma: *NCT01178645*. Studiennummer des Sponsors: *BuEAM-BCL except for DLBCL.* Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01178645, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2233. WHO ICTRP 2015. *Study of Histone Deacetylase Inhibitor (HDACi) Abexinostat, Combined With Ibrutinib, in Subjects With R/R Lymphomas*: *NCT02587299*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-2401-CA.* Pharmacyclics (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02587299, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2234. WHO ICTRP 2015. *Study of Histone Deacetylase Inhibitor (HDACi) Abexinostat, Combined With Ibrutinib, in Subjects With Relapsed/Refractory (R/R) Lymphomas*: *NCT02610998*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-2401-CA.* Pharmacyclics (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02610998, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2235. WHO ICTRP 2015. *Study of Lenalidomide in Combination With RICE With Lenalidomide Maintenance Post-Auto Transplant for DLBCL*: *NCT01241734*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00001132 - RV-DLBCL-PI-0463.* Hackensack University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01241734, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2236. WHO ICTRP 2015. *Study of Lenalidomide in Combination With RICE With Lenalidomide Maintenance Post-Auto Transplant for DLBCL*: *NCT01241734*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00001132 - RV-DLBCL-PI-0463.* Hackensack University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01241734, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2237. WHO ICTRP 2015. *Study of Lenalidomide in Combination With RICE With Lenalidomide Maintenance Post-Auto Transplant for DLBCL*: *NCT01241734*. Studiennummer des Sponsors: *Pro00001132 - RV-DLBCL-PI-0463.* Hackensack University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01241734, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2238. WHO ICTRP 2015. *Study of Lenalidomide(Revlimid) Plus Rituximab (Revlirit Regimen) in Elderly Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00968331*. Studiennummer des Sponsors: *REVLIRIT01.* University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00968331, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2239. WHO ICTRP 2015. *Study of Lenalidomide(Revlimid) Plus Rituximab (Revlirit Regimen) in Elderly Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00968331*. Studiennummer des Sponsors: *REVLIRIT01.* University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00968331, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2240. WHO ICTRP 2015. *Study of Phase I/II of the combination of L19IL2 with Rituximab in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *EUCTR2014-001949-25-DE*. Studiennummer des Sponsors: *PH-L19IL2RTX-01/14.* Philogen S.p.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001949-25-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2241. WHO ICTRP 2015. *Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subsequent Treatment With the Zevalin (Ibritumomab Tiuxetan) in Elderly (More Than 60 Years) Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma After 4 Cycles of CHOP21-Rituximab (CHOP21-R) Therapy*: *NCT00850512*. Studiennummer des Sponsors: *CHOP21+R-Z.* University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00850512, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2242. WHO ICTRP 2015. *Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subsequent Treatment With the Zevalin (Ibritumomab Tiuxetan) in Elderly (More Than 60 Years) Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma After 4 Cycles of CHOP21-Rituximab (CHOP21-R) Therapy*: *NCT00850512*. Studiennummer des Sponsors: *CHOP21+R-Z.* University of Bologna (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00850512, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2243. WHO ICTRP 2015. *The Impact of Rituximab in Patients With Primary Breast Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01266668*. Studiennummer des Sponsors: *Chonbuk 011*. Chonbuk National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01266668, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2244. WHO ICTRP 2015. *This is a study to valuate the activity and feasibility of a new sequential chemoimmunotherapy program in patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma and central nervous system involvement at diagnosis or relapse*: *EUCTR2014-003031-19-IT*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG42*. IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003031-19-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2245. WHO ICTRP 2015. *This is a study to valuate the activity and feasibility of a new sequential chemoimmunotherapy program in patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma and central nervous system involvement at diagnosis or relapse*: *EUCTR2014-003031-19-IT*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG42*. IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003031-19-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2246. WHO ICTRP 2015. *TREatment of degeNerative and Neoplastic Diseases With Rituximab*: *NCT01277172*. Studiennummer des Sponsors: *PRO1908TREND;PRO-1908.* Probiomed S.A. de C.V. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01277172, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2247. WHO ICTRP 2015. *Treatment of Good Prognosis, BCL-6 Negative Diffuse Large Cell Lymphoma With CHOP-R in Patients < 61 Years Old*: *NCT00429065*. Studiennummer des Sponsors: *Hemato INCAN 01/2007.* Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00429065, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2248. WHO ICTRP 2015. *Trial to Define the Safety and Tolerability of SGN-40, Rituximab, and Gemcitabine in Patients With DLBCL*: *NCT00655837*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0008.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00655837, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2249. WHO ICTRP 2015. *Trial to Define the Safety and Tolerability of SGN-40, Rituximab, and Gemcitabine in Patients With DLBCL*: *NCT00655837*. Studiennummer des Sponsors: *SG040-0008.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00655837, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2250. WHO ICTRP 2015. *Yt90 Zevalin and Combination Chemotherapy (Z-CHOP)in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00386321*. Studiennummer des Sponsors: *TH011103.* Chulalongkorn University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00386321, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2251. WHO ICTRP 2015. *Zevalin Twice in Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00902525*. Studiennummer des Sponsors: *ZETAL07.* Gruppo Italiano Multiregionale per lo studio dei Linfomi e delle Leucemie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00902525, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2252. WHO ICTRP 2016. *A Multicentre, Randomized Phase III Study of Rituximab as Maintenance Treatment Versus Observation in Patients With Aggressive B-cell Lymphoma: NHL-13*: *NCT00400478*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-13 (ML18223).* Arbeitsgemeinschaft medikamentoese Tumortherapie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00400478, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2253. WHO ICTRP 2016. *A Phase Ib Study of Belinostat With RDHAP Chemotherapy (Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatinum) in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02532192*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01521;2014-1068.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02532192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2254. WHO ICTRP 2016. *A Phase II, Multicenter, Open-Label Study Of YM155 Plus Rituximab In Previously Treated Subjects With CD20-Positive B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma Who Are Ineligible For Or Have Previously Received An Autologous Stem Cell Transplant*: *EUCTR2009-010777-20-FR*. Studiennummer des Sponsors: *155-CL-031.* Astellas Pharma Global Development, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010777-20-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2255. WHO ICTRP 2016. *A Phase II Study of Oral Panobinostat (LBH589) and Rituximab to Treat Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01238692*. Studiennummer des Sponsors: *Q-CROC-02.* Sarit Assouline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01238692, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2256. WHO ICTRP 2016. *A study comparing efficacy of subcutaneous (SC) rituximab and intravenous (IV) rituximab both in combination with CHOP (R-CHOP) in previously untreated patients with CD20 positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*: *EUCTR2012-000669-19-ES*. Studiennummer des Sponsors: *MO28107.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000669-19-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2257. WHO ICTRP 2016. *A Study Comparing the Efficiency and Safety of S-CHOP(Cyclophosphamide, Hydroxydaunomycin, Oncovin, and Prednisone) Versus R-CHOP in Untreated CD20(Cluster of Differentiation Antigen 20)-Positive DLBCL Patients*: *NCT02772822*. Studiennummer des Sponsors: *SCT400NHL3.* Sinocelltech Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02772822, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2258. WHO ICTRP 2016. *A Study of Navitoclax in Addition to Bendamustine and Rituximab in Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (NAVIGATE)*: *NCT01423539*. Studiennummer des Sponsors: *GP27814.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01423539, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2259. WHO ICTRP 2016. *A Study of Navitoclax in Addition to Bendamustine and Rituximab in Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (NAVIGATE)*: *NCT01423539*. Studiennummer des Sponsors: *GP27814.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01423539, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2260. WHO ICTRP 2016. *Abbreviated R-CHOP in Completely Excised Stage I or II DLBCL*: *NCT01279902*. Studiennummer des Sponsors: *AMC_NHL01.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01279902, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2261. WHO ICTRP 2016. *An Observational Study of MabThera/Rituxan (Rituximab) in Combination With CHOP Chemotherapy in First-Line in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01724294*. Studiennummer des Sponsors: *ML28497.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01724294, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2262. WHO ICTRP 2016. *AZD2014 Plus Novel Anti-Cancer Agents in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02780830*. Studiennummer des Sponsors: *LYM 103;D2276C00001.* AstraZeneca (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02780830, abgerufen am:

01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2263. WHO ICTRP 2016. *Bendamustine Combined With Rituximab for Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00831597*. Studiennummer des Sponsors: *IND Exemption Number 103985;PI-08904.* Pharmatech (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00831597, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2264. WHO ICTRP 2016. *Bendamustine Combined With Rituximab for Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00831597*. Studiennummer des Sponsors: *IND Exemption Number 103985;PI-08904.* Pharmatech (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00831597, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2265. WHO ICTRP 2016. *Bendamustine Plus Subcutaneous Rituximab in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02753062*. Studiennummer des Sponsors: *BR_PTLD.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02753062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2266. WHO ICTRP 2016. *Bendamustine Plus Subcutaneous Rituximab in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02753062*. Studiennummer des Sponsors: *BR_PTLD.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02753062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2267. WHO ICTRP 2016. *Biomarker driven treatment for patients less than 65 years with aggressive B-cell lymphoma*: *EUCTR2015-002846-30-FI*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-06.* HUS-The Hospital District of Helsinki and Uusimaa (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002846-30-FI, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2268. WHO ICTRP 2016. *Biomarker driven treatment for patients less than 65 years with aggressive B-cell lymphoma*: *EUCTR2015-002846-30-FI*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC-06.* HUS-The Hospital District of Helsinki and Uusimaa (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002846-30-FI, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2269. WHO ICTRP 2016. *CyBeR Association in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02758925*. Studiennummer des Sponsors: *2015-005837-37.* University Hospital, Caen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2270. WHO ICTRP 2016. *CyBeR Association in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02758925*. Studiennummer des Sponsors: *2015-005837-37.* University Hospital, Caen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02758925, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2271. WHO ICTRP 2016. *INTERGROUP TRIAL FOR CHILDREN OR ADOLESCENTS*: *EUCTR2010-019224-31-BE*. Studiennummer des Sponsors: *IGR2009/1593.* Institut Gustave Roussy (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019224-31-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2272. WHO ICTRP 2016. *INTERGROUP TRIAL FOR CHILDREN OR ADOLESCENTS*: *EUCTR2010-019224-31-BE*. Studiennummer des Sponsors: *IGR2009/1593.* Institut Gustave Roussy (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019224-31-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2273. WHO ICTRP 2016. *Multicentric phase II trial to evaluate the efficacy and safety of Ibrutinib in combination with rituximab, gemcitabine, oxaliplatin and dexamethasone followed by Ibrutinib maitenance in patients with refractory/relapsed non-GCB diffuse large B-cell lymphoma non candidates to ASCT*: *EUCTR2015-005390-21-ES*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* GELTAMO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005390-21-ES, abgerufen

am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2274. WHO ICTRP 2016. *Multicentric phase II trial to evaluate the efficacy and safety of Ibrutinib in combination with rituximab, gemcitabine, oxaliplatin and dexamethasone followed by Ibrutinib maitenance in patients with refractory/relapsed non-GCB diffuse large B-cell lymphoma non candidates to ASCT*: *EUCTR2015-005390-21-ES*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015*. GELTAMO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005390-21-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2275. WHO ICTRP 2016. *Obinutuzumab (GA101) in combination with PixantrOne for the treatment of patients with relapsed Aggressive B-cell Lymphoma*: *EUCTR2014-004780-21-DE*. Studiennummer des Sponsors: *ETN-1-GOAL*. University Medical Center of the Johannes Gutenberg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004780-21-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2276. WHO ICTRP 2016. *Ofatumumab for lymphoma therapy*: *EUCTR2012-000933-37-GR*. Studiennummer des Sponsors: *CRT113890*. National and Kapodostrian University of Athens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000933-37-GR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2277. WHO ICTRP 2016. *Phase Ib/II Study of the Efficacy and Safety of the R-CMC544/R-GEMOX Combination in Diffuse Lage B-cell Lymphoma at First or Second Relapse*: *NCT01562990*. Studiennummer des Sponsors: *2011-003849-18;CMC-R-GEMOX*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01562990, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2278. WHO ICTRP 2016. *Phase II Prospective Trial of Addition of Rituximab to Reduced Dose CHOP Chemotherapy in DLBC L Patients Aged 65 Years and Over*: *NCT02792491*. Studiennummer des Sponsors: *Elderly RD_R-CHOP*. Pusan National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02792491, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2279. WHO ICTRP 2016. *R-CHOP-B Bevacizumab for Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00788606*. Studiennummer des Sponsors: *CCR 2719;CCR 2719*. Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00788606, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2280. WHO ICTRP 2016. *R-Dose-adjusted (DA) - EPOCH-21 Versus R-modified Non-Hodgkin Lymphoma (NHL)-Berlin-Frankfurt-Munster (BFM)-90 Program (mNHL-BFM-90) and Autologous Stem Cells Transplantation (Auto-SCT) in DLBCL With Poor Prognosis*: *NCT02842931*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL-2015*. National Research Center for Hematology, Russia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02842931, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2281. WHO ICTRP 2016. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated High- or High-Intermediate-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01539174*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-03309;OER-HM-039*. Fox Chase Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01539174, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2282. WHO ICTRP 2016. *Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (RICE) Followed by Gallium Nitrate, Rituximab and Dexamethasone (GARD) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00836173*. Studiennummer des Sponsors: *200119*. Loyola University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00836173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2283. WHO ICTRP 2016. *Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (RICE) Followed by Gallium Nitrate, Rituximab and Dexamethasone (GARD) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00836173*. Studiennummer des Sponsors: *200119*. Loyola University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00836173, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2284. WHO ICTRP 2016. *Safety of Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r)) in Combination With a Fludarabine-based Reduced Intensity Conditioning (RIC) Regimen (ZEVALLO 2007)*: *NCT00607854*. Studiennummer des Sponsors: *CHUBX 2007/11;CHUBX 2007/11*. University Hospital, Bordeaux (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00607854, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2285. WHO ICTRP 2016. *Study of Ofatumomab in Combination With ICE-chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02412267*. Studiennummer des Sponsors: *NCC1001*. National Cancer Centre, Singapore (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02412267, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2286. WHO ICTRP 2016. *Study of the Trifunctional Antibody FBTA05 and Donor Lymphocyte Infusion in B-cell Lymphoma After Allogeneic Stem Cell Transplantation*: *NCT01138579*. Studiennummer des Sponsors: *STP-LYM-01-V01*. Technische Universität München (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01138579, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2287. WHO ICTRP 2017. *A Brentuximab Vedotin Trial for Patients Who Have Previously Participated in a Brentuximab Vedotin Study*: *NCT00947856*. Studiennummer des Sponsors: *2010-019932-11;SGN35-006*. Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00947856, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2288. WHO ICTRP 2017. *A phase Ib/II combination trial of acalabrutinib with standard R-CHOP chemotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2015-003213-18-GB*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1129;CRUKDE/16/6*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003213-18-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2289. WHO ICTRP 2017. *A phase II study evaluating the effect of the addition of lenalidomide to R-CHOP for patients with newly diagnosed MYC positive DLBCL and BCL-U*: *EUCTR2014-002654-39-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HO130*. HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002654-39-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2290. WHO ICTRP 2017. *A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 2 Study of the Combination of*: *EUCTR2009-012280-34-BE*. Studiennummer des Sponsors: *26866138-LYM-2034*. Janssen-Cilag International N.V. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012280-34-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2291. WHO ICTRP 2017. *A Study of Bevacizumab (Avastin) in Combination With Rituximab (MabThera) and CHOP (Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin [Doxorubicin], Oncovin [Vincristine], Prednisone) Chemotherapy in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00486759*. Studiennummer des Sponsors: *BO20603*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00486759, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2292. WHO ICTRP 2017. *A Study of MabThera (Rituximab) Addition to Regularly Prescribed Chemotherapy in Patients With Untreated Mantle Cell Lymphoma*: *NCT01144403*. Studiennummer des Sponsors: *2009-011433-27;ML22489*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01144403, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2293. WHO ICTRP 2017. *A study to assess patient preference after subcutaneous injections of*: *EUCTR2012-003230-17-DE*. Studiennummer des Sponsors: *MO28457*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003230-17-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2294. WHO ICTRP 2017. *A study to assess patient preference after subcutaneous injections of*: *EUCTR2012-003230-17-DE*. Studiennummer des Sponsors: *MO28457*. F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar

unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003230-17-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2295. WHO ICTRP 2017. *A study to compare the safety and efficiacy of Brentuximab Vedotin when given with Bendamustine and Rituximab, compared to Bendamustine and Rituximab only in patients with relapsed or refractory CD-30 positive diffuse large B cell lymphoma*: *EUCTR2015-001671-51-CZ.* Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023;NCT02594163.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001671-51-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2296. WHO ICTRP 2017. *A study to compare the safety and efficiacy of Brentuximab Vedotin when given with Bendamustine and Rituximab, compared to Bendamustine and Rituximab only in patients with relapsed or refractory CD-30 positive diffuse large B cell lymphoma*: *EUCTR2015-001671-51-CZ.* Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023;NCT02594163.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001671-51-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2297. WHO ICTRP 2017. *A study to compare the safety and efficiacy of Brentuximab Vedotin when given with Bendamustine and Rituximab, compared to Bendamustine and Rituximab only in patients with relapsed or refractory CD-30 positive diffuse large B cell lymphoma*: *EUCTR2015-001671-51-CZ.* Studiennummer des Sponsors: *SGN35-023;NCT02594163.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001671-51-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2298. WHO ICTRP 2017. *A Study to Evaluate Lenalidomide Combined With Dexamethasone in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00474188*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-NHL-005.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00474188, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2299. WHO ICTRP 2017. *ACVBP Versus ACVBP Plus Rituximab in Low Risk Localized Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00140660*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-1B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00140660, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2300. WHO ICTRP 2017. *An Observational Study of MabThera/Rituxan (Rituximab) Plus Chemotherapy As First-Line Treatment in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Follicular Lymphoma*: *NCT01340443*. Studiennummer des Sponsors: *ML25435.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01340443, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2301. WHO ICTRP 2017. *Bendamustine + Rituximab in Older Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01234467*. Studiennummer des Sponsors: *10-1405;LCCC 1011.* UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01234467, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2302. WHO ICTRP 2017. *Bendamustine + Rituximab in Older Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01234467*. Studiennummer des Sponsors: *10-1405;LCCC 1011.* UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01234467, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2303. WHO ICTRP 2017. *Biomarkers in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Combination Chemotherapy With or Without Rituximab*: *NCT01131208*. Studiennummer des Sponsors: *ECOG-E4494T2;CDR0000671515.* ECOG-ACRIN Cancer Research Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01131208, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

2304. WHO ICTRP 2017. *Bortezomib, Doxorubicin Hydrochloride Liposome, and Rituximab in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma That Has Relapsed or Not Responded to Treatment*: *NCT00851552*. Studiennummer des Sponsors: *RPCI-I-136508;CDR0000635486.* Roswell Park Cancer

Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00851552, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2305. WHO ICTRP 2017. *Brentuximab Vedotin, Bendamustine, and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02623920*. Studiennummer des Sponsors: *1507953455*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02623920, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2306. WHO ICTRP 2017. *Brentuximab Vedotin, Bendamustine, and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02623920*. Studiennummer des Sponsors: *1507953455*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02623920, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2307. WHO ICTRP 2017. *Brentuximab Vedotin, Bendamustine, and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02623920*. Studiennummer des Sponsors: *1507953455*. University of Arizona (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02623920, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2308. WHO ICTRP 2017. *BUCY+VP-16 vs BUCY Conditioning Regimen for DLBCL Undergoing Auto-HSCT*: *NCT03229616*. Studiennummer des Sponsors: *BUCY+VP-16 vs BUCY-DLBCL-2017*. Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03229616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2309. WHO ICTRP 2017. *Chemotherapy and Rituximab With or Without Total-Body Irradiation and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00039195*. Studiennummer des Sponsors: *MSKCC-01142;NCI-G02-2069;01-142*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00039195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2310. WHO ICTRP 2017. *Chemotherapy and Rituximab With or Without Total-Body Irradiation and Peripheral Stem Cell Transplant in Treating Patients With Lymphoma*: *NCT00039195*. Studiennummer des Sponsors: *MSKCC-01142;NCI-G02-2069;01-142*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00039195, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2311. WHO ICTRP 2017. *Chidamide Plus R-CHOP in Elderly DLBCL*: *NCT02753647*. Studiennummer des Sponsors: *CR-CHOP*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02753647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2312. WHO ICTRP 2017. *Chidamide with Rituximab for Relapsed/Refratory Germinal Center subtype of Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *ChiCTR-OPC-16008628*. Qilu Hospital, Shandong University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OPC-16008628, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2313. WHO ICTRP 2017. *Cinobufacini Tablets Combined With Chemotherapeutic Protocol in Treatment of Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02871869*. Studiennummer des Sponsors: *XinjiangMU2016(015)V2.0*. Xinjiang Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02871869, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2314. WHO ICTRP 2017. *Combination Chemo, Rituximab, and Bevacizumab in Older Patients With Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00121199*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-03062;S0515;S0515;U10CA032102;NCI-2012-03062*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00121199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2315. WHO ICTRP 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-*

14. Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00355199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2316. WHO ICTRP 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-14.* Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00355199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2317. WHO ICTRP 2017. *Comparison of HD Chemotherapy Followed by Auto-transplant and R-CHOP in High Risk Patients With DLBCL*: *NCT00355199*. Studiennummer des Sponsors: *EUDRACT: 2005-00700-14.* Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00355199, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2318. WHO ICTRP 2017. *DA-EPOCH-Rituximab/Metformin (RM) for Double Hit Lymphoma*: *NCT02815397*. Studiennummer des Sponsors: *LYM15 DA-EPOCH-RM.* Rush University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02815397, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2319. WHO ICTRP 2017. *Dose Adjusted EPOCH-R, to Treat Mature B Cell Malignancies*: *NCT01760226*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EPOCH-R;5K12CA090433-12;H-30759, DA-EPOCH-R.* Baylor College of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01760226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2320. WHO ICTRP 2017. *Dose Adjusted EPOCH-R, to Treat Mature B Cell Malignancies*: *NCT01760226*. Studiennummer des Sponsors: *DA-EPOCH-R;5K12CA090433-12;H-30759, DA-EPOCH-R.* Baylor College of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01760226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2321. WHO ICTRP 2017. *Everolimus, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01334502*. Studiennummer des Sponsors: *NCCTG-N1085;CDR0000698584;NCI-2011-02643;NCCTG-N1085.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01334502, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2322. WHO ICTRP 2017. *Everolimus Plus Rituximab for Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00869999*. Studiennummer des Sponsors: *09-002.* Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00869999, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2323. WHO ICTRP 2017. *Factors Influencing Hepatitis B Virus Reactivation in Lymphoma Patients Treated With Rituximab*: *NCT01311232*. Studiennummer des Sponsors: *2010-11-035.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01311232, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

2324. WHO ICTRP 2017. *Feasibility Study Of Adding Bortezomib to R-ICE Chemotherapy To Treat Relapsed/ Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01226849*. Studiennummer des Sponsors: *SGH652.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01226849, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2325. WHO ICTRP 2017. *Feasibility Study Of Adding Bortezomib to R-ICE Chemotherapy To Treat Relapsed/ Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01226849*. Studiennummer des Sponsors: *SGH652.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01226849, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2326. WHO ICTRP 2017. *Gemcitabine Hydrochloride, Carboplatin, Dexamethasone, and Rituximab in Treating Patients With Previously Treated Lymphoid Malignancies*: *NCT00072514*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-00035;PSOC 2003.* Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00072514, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2327. WHO ICTRP 2017. *Gemcitabine Hydrochloride, Carboplatin, Dexamethasone, and Rituximab in Treating Patients With Previously Treated Lymphoid Malignancies*: *NCT00072514*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-00035;PSOC 2003.* Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00072514, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2328. WHO ICTRP 2017. *Genes in Predicting Outcome of Patients With DLBCL Treated With Rituximab and Combination Chemotherapy (R-CHOP)*: *NCT00450385*. Studiennummer des Sponsors: *SCCC-2006069;WIRB-20070073;20061138.* University of Miami (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00450385, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
2329. WHO ICTRP 2017. *Lenalidomide With or Without Rituximab After Standard Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00765245*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA068485;VICC HEM 0835.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00765245, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2330. WHO ICTRP 2017. *Lenalidomide With or Without Rituximab After Standard Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00765245*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA068485;VICC HEM 0835.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00765245, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2331. WHO ICTRP 2017. *MabThera (Rituximab) in Combination With CHOP (or CHOP-like) Chemotherapy in Patients With Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT02486952*. Studiennummer des Sponsors: *ML20390.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02486952, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2332. WHO ICTRP 2017. *Metformin in Combination With Standard Induction Therapy for Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02531308*. Studiennummer des Sponsors: *LYM2014-MET-R-CHOP.* Rush University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02531308, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2333. WHO ICTRP 2017. *Multicenter, randomized, open-label and parallel-group clinical study on the efficacy and safety of arsenic plus vitamin C combined with chemotherapy for treating relapsed and refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma*: *ChiCTR-TRC-13003354.* Department of Hematology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-13003354, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2334. WHO ICTRP 2017. *Multicenter study of phase II with Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin liposomal (Myocet), vincristine, Prednisone, (R-COMP) in diffuse Non-Hodgkin`s lymphoma, large B cells of the cardiopathic patient - HEART01*: *EUCTR2009-012143-42-IT*. Studiennummer des Sponsors: *HEART01*. IIL INTERGRUPPO ITALIANO LINFOMI ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012143-42-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2335. WHO ICTRP 2017. *Open-label, randomised trial to evaluate the efficacy and safety of MOR00208 with bendamustine versus rituximab with bendamustine in adult patients with a cancer of B cells, a type of white blood cell responsible for producing antibodies, which has returned after a period of improvement or that has proved resistant, or does not respond to, treatment*: *EUCTR2014-004689-11-HU*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C204.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004689-11-HU, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2336. WHO ICTRP 2017. *Open-label, randomised trial to evaluate the efficacy and safety of MOR00208 with bendamustine versus rituximab with bendamustine in adult patients with a cancer of B cells, a type of white blood cell responsible for producing antibodies, which has returned after a period of improvement or that has proved resistant, or does not respond to, treatment*: *EUCTR2014-004689-11-HU*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C204*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004689-11-HU, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2337. WHO ICTRP 2017. *Panobinostat With Rituximab for Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01282476*. Studiennummer des Sponsors: *10-441*. Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01282476, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2338. WHO ICTRP 2017. *Phase I/II Trial of R-CHOP + Azacytidine in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01004991*. Studiennummer des Sponsors: *907010513*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01004991, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2339. WHO ICTRP 2017. *Phase II Study About Combination CHOP-21, Obinutuzumab and Ibrutinib in Untreated Young High Risk DLBCL Patients*: *NCT02670317*. Studiennummer des Sponsors: *2015-005273-20;FIL-GALILEO*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02670317, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2340. WHO ICTRP 2017. *Phase II study of mini CHOP plus Rituximab in non previously treated patient aged over 80 years with CD20+ Diffuse Large B-cell Lymphoma - LNH03-7B*: *EUCTR2007-001589-34-BE*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-7B*. GELA Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-001589-34-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2341. WHO ICTRP 2017. *Phase II Study of Ofatumumab Plus Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (ICE) or Dexamethasone, Cytarabine, Cisplatin (DHAP) Chemotherapy Regimen in Relapsed/ Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00823719*. Studiennummer des Sponsors: *110927*. GlaxoSmithKline (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00823719, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2342. WHO ICTRP 2017. *Phase II Study of "VIPER" Chemotherapy in Rel/Ref DLBCL*: *NCT00504751*. Studiennummer des Sponsors: *701008963*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00504751, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2343. WHO ICTRP 2017. *Phase II Study of "VIPER" Chemotherapy in Rel/Ref DLBCL*: *NCT00504751*. Studiennummer des Sponsors: *701008963*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00504751, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2344. WHO ICTRP 2017. *Phase III Study of RAD001 Adjuvant Therapy in Poor Risk Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) of RAD001 Versus Matching Placebo After Patients Have Achieved Complete Response With First-line Rituximab-chemotherapy*: *NCT00790036*. Studiennummer des Sponsors: *2008-000498-40;CRAD001N2301*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00790036, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2345. WHO ICTRP 2017. *R±CEOP90 Versus R±CEOP75 in Newly Diagnosed Young Patients With Medium/High-risk DLBCL*: *NCT03151044*. Studiennummer des Sponsors: *2015NL-078*. FENG Ji-feng (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03151044, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2346. WHO ICTRP 2017. *R-ACVBP and DA-EPOCH-R in Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT03018626*. Studiennummer des Sponsors: *NFL2016-B1*. Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03018626, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2347. WHO ICTRP 2017. *R-ACVBP and DA-EPOCH-R in Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT03018626*. Studiennummer des Sponsors: *NFL2016-B1*. Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03018626, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2348. WHO ICTRP 2017. *Retrospective Analysis of Rituximab-containing Immunochemotherapy for Burkitt's or Burkitt-like Lymphoma in Adults*: *NCT01809600*. Studiennummer des Sponsors: *CISL-1203*. Gachon University Gil Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01809600, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2349. WHO ICTRP 2017. *RICE-ibrutinib in Relapsed DLBCL*: *NCT02955628*. Studiennummer des Sponsors: *SGH-LYM-15-02*. Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02955628, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2350. WHO ICTRP 2017. *Risk Adapted Therapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03188198*. Studiennummer des Sponsors: *Mans lymphoma1*. Mansoura University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03188198, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2351. WHO ICTRP 2017. *Risk Adapted Therapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03188198*. Studiennummer des Sponsors: *Mans lymphoma1*. Mansoura University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03188198, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2352. WHO ICTRP 2017. *Rituximab in combination with Abraxane and pegylated liposomal doxorubicin in the treatment of relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma patients who received at least two prior lines of chemotherapy: a mono-center, single arm, phase 2 clinical trial*: *ChiCTR-OIC-16008700*. Sun Yat-sen University Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OIC-16008700, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2353. WHO ICTRP 2017. *Rituximab, Cyclophosphamide, and G-CSF Followed By Combination Chemotherapy in Treating Patients Who Are Undergoing Autologous Stem Cell Transplant Followed By Rituximab and GM-CSF for Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00242996*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA006973;JHOC-J0376;WIRB-20040009;J0376 CDR0000447158*. Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00242996, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2354. WHO ICTRP 2017. *Rituximab, Cyclophosphamide, and G-CSF Followed By Combination Chemotherapy in Treating Patients Who Are Undergoing Autologous Stem Cell Transplant Followed By Rituximab and GM-CSF for Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00242996*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA006973;JHOC-J0376;WIRB-20040009;J0376 CDR0000447158*. Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00242996, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2355. WHO ICTRP 2017. *Safety and Efficacy Study of a BTK Inhibitor in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01325701*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765;PCYC-1106-CA*. Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01325701, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2356. WHO ICTRP 2017. *Study Evaluating Inotuzumab Ozogamicin (CMC-544) Plus Rituximab In Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00867087*. Studiennummer des Sponsors: *B1931001;2008-007802-12;3129K5-2005*. Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00867087, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2357. WHO ICTRP 2017. *Study of Bendamustine and Ofatumumab in Elderly Patients With Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma Who Are Poor Candidates for R-CHOP Chemotherapy*: *NCT01626352*. Studiennummer des Sponsors: *SCRI LYM 75*. SCRI Development Innovations, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01626352, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2358. WHO ICTRP 2017. *Study of Biomarkers Using Tissue Samples From Older Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Combination Chemotherapy With or Without Rituximab on Clinical Trial ECOG-E4494*: *NCT00898157*. Studiennummer des Sponsors: *ECOG-E4494T1;CDR0000571530.* ECOG-ACRIN Cancer Research Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00898157, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.
2359. WHO ICTRP 2017. *Study of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Treat Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01118845*. Studiennummer des Sponsors: *2010001*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01118845, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2360. WHO ICTRP 2017. *Study of the Combination of VELCADE, Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone or Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01040871*. Studiennummer des Sponsors: *26866138-LYM-2034*. Millennium Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01040871, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2361. WHO ICTRP 2017. *Study of Zevalin Versus Observation in Patients at Least 60 Yrs Old With Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell Lymphoma in PET-negative Complete Remission After R-CHOP or R-CHOP-like Therapy*: *NCT01510184*. Studiennummer des Sponsors: *SPI-ZEV-11-301*. Spectrum Pharmaceuticals, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01510184, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2362. WHO ICTRP 2017. *Study of Zevalin Versus Observation in Patients at Least 60 Yrs Old With Newly Diagnosed Diffuse Large B-cell Lymphoma in PET-negative Complete Remission After R-CHOP or R-CHOP-like Therapy*: *NCT01510184*. Studiennummer des Sponsors: *SPI-ZEV-11-301*. Spectrum Pharmaceuticals, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01510184, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2363. WHO ICTRP 2017. *Study to Assess the Effectiveness of RCHOP With or Without VELCADE in Previously Untreated Non-Germinal Center B-Cell-like Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients*: *NCT00931918*. Studiennummer des Sponsors: *U1111-1183-0186;C05013*. Millennium Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00931918, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2364. WHO ICTRP 2017. *Study to Evaluate Efficacy and Tolerance of R-GemOx in DLBCL and MCL*: *NCT01562977*. Studiennummer des Sponsors: *GEL-TAMO/R-GemOx-08-04/v2*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01562977, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2365. WHO ICTRP 2017. *Tandem Auto-Allo Transplant for Lymphoma*: *NCT01181271*. Studiennummer des Sponsors: *10-057*. Massachusetts General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01181271, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2366. WHO ICTRP 2017. *TARGETED INTENSIFICATION BY A PREPARATIVE REGIMEN FOR PATIENTS WITH HIGH-GRADE B-CELL LYMPHOMA UTILIZING STANDARD-DOSE YTTRIUM-90 IBRITUMOMAB TIUXETAN (ZEVALIN) RADIOIMMUNOTHERAPY (RIT) COMBINED WITH HIGH-DOSE BEAM FOLLOWED BY AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION (ASCT):Z BEAM 2*:

EUCTR2007-000270-23-BE. Studiennummer des Sponsors: *Z BEAM 2*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000270-23-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2367. WHO ICTRP 2017. *TARGETED INTENSIFICATION BY A PREPARATIVE REGIMEN FOR PATIENTS WITH HIGH-GRADE B-CELL LYMPHOMA UTILIZING STANDARD-DOSE YTTRIUM-90 IBRITUMOMAB TIUXETAN (ZEVALIN) RADIOIMMUNOTHERAPY (RIT) COMBINED WITH HIGH-DOSE BEAM FOLLOWED BY AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION (ASCT):Z BEAM 2*: *EUCTR2007-000270-23-BE*. Studiennummer des Sponsors: *Z BEAM 2*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000270-23-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2368. WHO ICTRP 2017. *TARGETED INTENSIFICATION BY A PREPARATIVE REGIMEN FOR PATIENTS WITH HIGH-GRADE B-CELL LYMPHOMA UTILIZING STANDARD-DOSE YTTRIUM-90 IBRITUMOMAB TIUXETAN (ZEVALIN) RADIOIMMUNOTHERAPY (RIT) COMBINED WITH HIGH-DOSE BEAM FOLLOWED BY AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION (ASCT):Z BEAM 2*: *EUCTR2007-000270-23-BE*. Studiennummer des Sponsors: *Z BEAM 2*. GELA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000270-23-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2369. WHO ICTRP 2017. *Trial of Vorinostat in Combination With Cyclophosphamide, Etoposide, Prednisone and Rituximab for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00667615*. Studiennummer des Sponsors: *08-045*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00667615, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2370. WHO ICTRP 2017. *Trial of Vorinostat in Combination With Cyclophosphamide, Etoposide, Prednisone and Rituximab for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT00667615*. Studiennummer des Sponsors: *08-045*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00667615, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2371. WHO ICTRP 2017. *Vorinostat, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphoma or Previously Untreated T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT00601718*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2010-00870;PSOC 2302*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00601718, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2372. WHO ICTRP 2018. *A CLINICO-PATHOLOGIC STUDY OF PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA - PMDLBL*: *EUCTR2006-005794-22-IT*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-PMDLBL*. IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005794-22-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2373. WHO ICTRP 2018. *A CLINICO-PATHOLOGIC STUDY OF PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA - PMDLBL*: *EUCTR2006-005794-22-IT*. Studiennummer des Sponsors: *IIL-PMDLBL*. IELSG (INTERNATIONAL EXTRANODAL LYMPHOMA STUDY GROUP) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005794-22-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2374. WHO ICTRP 2018. *A Phase 2b Randomized Study to Assess the Efficacy and Safety of the Combination of Ublituximab + TGR-1202 with or without Bendamustine and TGR-1202 alone in Patients with Previously Treated Non-Hodgkin's lymphoma (Non-Hodgkin lymphoma is an uncommon cancer that develops in the lymphatic system, which is a network of vessels and glands spread throughout your body)*: *EUCTR2016-004718-90-ES*. Studiennummer des Sponsors: *UTX-TGR-205*. TG Therapeutics (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004718-90-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2375. WHO ICTRP 2018. *A Phase II Trial of Ifosfamide, Etoposide, Cytarabine, and Methotrexate (IVAM) Chemotherapy for Refractory or Relapsed Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03383406*. Studiennummer des Sponsors: *AsanMC_LMP2017-001*. Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03383406, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2376. WHO ICTRP 2018. *A scientific study on the cellular and genetic effect of the treatment used for malignant lymphomas*: *EUCTR2011-002677-30-DK*. Studiennummer des Sponsors: *KFE2011.04.* Professor Hans Erik Johnsen, MD, DMSc, Department of Haematology, Aalborg Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002677-30-DK, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2377. WHO ICTRP 2018. *A single-arm, phase 2 study evaluating the efficacy and safety of combination of lenalidomide and R-ICE in patients of relapsed/refractory non-GCB subtype DLBCL previously treated with R-CHOP*: *ChiCTR1800016724.* ZhuJiang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800016724, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2378. WHO ICTRP 2018. *Chidamide Combined With R-GDP in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03373019*. Studiennummer des Sponsors: *CC-RD1*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03373019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2379. WHO ICTRP 2018. *Chidamide Combined With R-GDP in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03373019*. Studiennummer des Sponsors: *CC-RD1*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03373019, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2380. WHO ICTRP 2018. *Chidamide Combined With R-GDP in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03373019*. Studiennummer des Sponsors: *CC-RD1*. Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03373019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2381. WHO ICTRP 2018. *comparing Biosimilar Rituximab (RTXM83) Plus CHOP Chemotherapy Versus a Reference Rituximab Plus CHOP (R-CHOP) in patients with Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) given as first line*: *IRCT2014121612398N5*. Studiennummer des Sponsors: *RTXM83-AC-01-11.* Actoverco Pharmaceutical Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2014121612398N5, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2382. WHO ICTRP 2018. *Diffuse large B cell non-hodgkin's lymphoma in the vulnerable/frail elderly. A multicentrix randomized phase II trial with emphasis on geritaric assesment and quality of life. - FRAIL 06*: *EUCTR2008-001506-16-FR*. Studiennummer des Sponsors: *IB 2005-33.* Institut Bergonié (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001506-16-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2383. WHO ICTRP 2018. *Long-term safety of Ibrutinib*: *EUCTR2016-004356-30-CZ.* Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1145-LT;2016-004356-30-FR.* Pharmacyclics Switzerland GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004356-30-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2384. WHO ICTRP 2018. *Long-term safety of Ibrutinib*: *EUCTR2016-004356-30-FR.* Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1145-LT.* Pharmacyclics Switzerland GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004356-30-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2385. WHO ICTRP 2018. *Long-term safety of Ibrutinib*: *EUCTR2016-004356-30-CZ.* Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1145-LT;2016-004356-30-FR.* Pharmacyclics Switzerland GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004356-30-CZ, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2386. WHO ICTRP 2018. *Phase I-II study combining Brentuximab Vedotin with second line salvage chemotherapy (R-DHAP) in CD30 positive diffuse large B-cell lymphoma patients refractory to first line chemotherapy or in first relapse who are eligible for high dose treatment followed by autologous stem cell transplantation*: *EUCTR2016-001211-21-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HO136.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001211-21-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2387. WHO ICTRP 2018. *Randomized phase II study of treatment with R-CHOP vs Bortezomib-R-CAP for young patients with poor IPI diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2012-005138-12-ES*. Studiennummer des Sponsors: *BRCAP-GELTAMO12.* GELTAMO (Grupo Cooperativo Español de Linfoma/Trasplante Autólogo de Médula Ósea) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-005138-12-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2388. WHO ICTRP 2018. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-FR*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541;2012-001790-86-GB.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2389. WHO ICTRP 2018. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-FR*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541;2012-001790-86-GB.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-FR, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2390. WHO ICTRP 2018. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-FR*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541;2012-001790-86-GB.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2391. WHO ICTRP 2018. *The comparative clinical trial with use of two biologic products: MabionCD20 and MabThera in lymphoma patients*: *EUCTR2013-005506-56-PL*. Studiennummer des Sponsors: *MabionCD20-002NHL*. MABION S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-005506-56-PL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2392. WHO ICTRP 2018. *To determine the dose of BI 836826-GemOx and the efficacy of BI 836826-GemOx versus R-GemOx in patients with relapsed/refractory DLBCL*: *EUCTR2014-004794-16-BE*. Studiennummer des Sponsors: *1270.11.* SCS Boehringer Ingelheim Comm. V (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004794-16-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2393. WHO ICTRP 2019. *131I-Rituximab consolidation in advanced diffuse large B-cell lymphoma*: *KCT0000526.* Korea Institute of Radiological & Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000526, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2394. WHO ICTRP 2019. *A comparison of the safety and effects on the body of JHL1101, a biologically similar drug of an approved reference product, MabThera, in subjects with Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2018-002342-36-GB.* Studiennummer des Sponsors: *JHL-CLIN-1101-03.* JHL Biotech (Hong Kong) Limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002342-36-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2395. WHO ICTRP 2019. *A phase 1 trial of OPB-111077 in combination with bendamustine and rituximab in patients with r/r DLBCL*: *JPRN-JapicCTI-194794.* Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194794, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2396. WHO ICTRP 2019. *A phase 1 trial of OPB-111077 in combination with bendamustine and rituximab in patients with r/r DLBCL*: *JPRN-JapicCTI-194794.* Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194794, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2397. WHO ICTRP 2019. *A Phase 2b Randomized Study to Assess the Efficacy and Safety of the Combination of Ublituximab + TGR-1202 with or without Bendamustine and TGR-1202 alone in Patients with Previously Treated Non-Hodgkin's lymphoma (Non-Hodgkin lymphoma is an uncommon cancer that develops in the lymphatic system, which is a network of vessels and glands spread throughout your body)*: *EUCTR2016-004718-90-GB.* Studiennummer des Sponsors: *UTX-TGR-205.* TG Therapeutics (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004718-90-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2398. WHO ICTRP 2019. *A phase II multicentre trial of CVP, rituximab and gemcitabine for the treatment of patients with newly diagnosed diffuse large b-cell lymphoma considered unsuitable for r-chop chemotherapy - R-GCVP*: *EUCTR2005-003888-23-GB.* Studiennummer des Sponsors: *9/2005/2007.* University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003888-23-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2399. WHO ICTRP 2019. *A Phase II Single Arm Study of the use of CODOX-M/IVAC with Rituximab (R-CODOX-M/IVAC) in the treatment of patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) or Burkitt's Lymphoma (BL) of International Prognostic Index (IPI) High or High-Intermediate Risk - R-CODOX-M/IVAC*: *EUCTR2005-003479-19-GB.* Studiennummer des Sponsors: *UCL/5/134;NCT00974792.* University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003479-19-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2400. WHO ICTRP 2019. *A Phase II Single Arm Study of the use of CODOX-M/IVAC with Rituximab (R-CODOX-M/IVAC) in the treatment of patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) or Burkitt's Lymphoma (BL) of International Prognostic Index (IPI) High or High-Intermediate Risk - R-CODOX-M/IVAC*: *EUCTR2005-003479-19-GB.* Studiennummer des Sponsors: *UCL/5/134;NCT00974792.* University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003479-19-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2401. WHO ICTRP 2019. *A phase II study of the combination of Rituximab, Mitoxantrone, Etoposide, and Prednisolone for relapsed elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (R-MEP07)*: *JPRN-UMIN000001050.* Clinical Hematology Study Group of National Hospital Organization (CHSG-NHO) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000001050, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2402. WHO ICTRP 2019. *A phase II study of the combination of Rituximab, Mitoxantrone, Etoposide, and Prednisolone for relapsed elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (R-MEP07)*: *JPRN-UMIN000001050.* Clinical Hematology Study Group of National Hospital Organization (CHSG-NHO) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000001050, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2403. WHO ICTRP 2019. *A Phase II trial of Dose adjusted EPOCH and Rituximab therapy for newly-diagnosed DLBCL with C-MYC rearrangement*: *JPRN-UMIN000015972.* Kanagawa Clinical Oncology study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000015972, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2404. WHO ICTRP 2019. *A Phase III, multicenter, Open - label, randomized trial in previously untreated patient with CD20-positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*: *JPRN-JapicCTI-111659.* CHUGAI

PHARMACEUTICAL CO., LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-111659, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2405. WHO ICTRP 2019. *A single-institution, randomized, phase III study for Lenalidomide plus ICE versus ICE in relapsed or refractory non - GCB diffuse large B cell lymphoma*: *ChiCTR1900022909.* Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900022909, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2406. WHO ICTRP 2019. *A study evaluating the impact of Itacitinib when added to Ibrutinib for the treatment of relapsed or refractory diffuse large B-Cell lymphoma*: *EUCTR2017-002773-19-BE*. Studiennummer des Sponsors: *INCB39110-206.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002773-19-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2407. WHO ICTRP 2019. *A study evaluating the impact of Itacitinib when added to Ibrutinib for the treatment of relapsed or refractory diffuse large B-Cell lymphoma*: *EUCTR2017-002773-19-GB.* Studiennummer des Sponsors: *INCB39110-206;2017-002773-19-BE.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002773-19-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2408. WHO ICTRP 2019. *A study of Avelumab in combination with immune agonist, epigenetic modulator, CD20 antagonist and/or conventional chemotherapy in patients with large B-Cell lymphoma*: *EUCTR2016-002904-15-ES.* Studiennummer des Sponsors: *B9991011;NCT02951156;2016-002904-15-BE.* Pfizer Inc, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002904-15-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2409. WHO ICTRP 2019. *A study of Avelumab in combination with immune agonist, epigenetic modulator, CD20 antagonist and/or conventional chemotherapy in patients with large B-Cell lymphoma*: *EUCTR2016-002904-15-ES.* Studiennummer des Sponsors: *B9991011;NCT02951156;2016-002904-15-BE.* Pfizer Inc, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017 (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002904-15-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2410. WHO ICTRP 2019. *A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab For Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Patients Who Are Not Candidates For Intensive High-Dose Chemotherapy*: *JPRN-JapicCTI-101368*. Studiennummer des Sponsors: *NCT01232556.* Pfizer Japan Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-101368, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2411. WHO ICTRP 2019. *A Study of RO5072759 (GA101) in Combination With CHOP Chemotherapy Versus MabThera/Rituxan (Rituximab) With CHOP in Patients With CD20-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2010-024194-39-GB.* Studiennummer des Sponsors: *BO21005;NCT01287741;2010-024194-39-ES.* F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-024194-39-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2412. WHO ICTRP 2019. *A Study of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-000959-40-HU*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765DBL3001;2013-000959-40-GB.* Janssen-Cilag International NV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000959-40-HU, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2413. WHO ICTRP 2019. *A Study of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-000959-40-HU*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765DBL3001;2013-000959-40-GB.*

Janssen-Cilag International NV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000959-40-HU, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2414. WHO ICTRP 2019. *A study to assess the safety and efficacy of the drugs rituximab and varlilumab in patients with B-cell cancer that did not respond to treatment or has returned*: *EUCTR2017-000302-37-GB.* Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1278;2017-000302-37.* University Hospital Southampton Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000302-37-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2415. WHO ICTRP 2019. *A study to determine the safety and efficacy of tisagenlecleucel in children and adolescents with non-Hodgkin lymphoma (NHL)*: *EUCTR2017-005019-15-ES*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2202.* Novartis Farmacéutica, S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005019-15-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2416. WHO ICTRP 2019. *A study to determine the safety and efficacy of tisagenlecleucel in children and adolescents with non-Hodgkin lymphoma (NHL)*: *EUCTR2017-005019-15-FR*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2202;2017-005019-15-ES.* Novartis Pharma AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-005019-15-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2417. WHO ICTRP 2019. *A study to see how feasible it is to deliver Chimeric antigen receptor (CAR) T cells to patients diagnosed early with Primary refractory and early relapsed diffuse large B cell lymphoma*: *ACTRN12619001656123*. Studiennummer des Sponsors: *CLARIFY NHL34.* Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619001656123, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2418. WHO ICTRP 2019. *A study to see how feasible it is to deliver Chimeric antigen receptor (CAR) T cells to patients diagnosed early with Primary refractory and early relapsed diffuse large B cell lymphoma*: *ACTRN12619001656123*. Studiennummer des Sponsors: *CLARIFY NHL34.* Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619001656123, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2419. WHO ICTRP 2019. *A TRIAL COMPARING THE EFFICACY AND SAFETY OF POLATUZUMAB VEDOTIN IN COMBINATION WITH RITUXIMAB AND CHP (R-CHP) VERSUS RITUXIMAB AND CHOP (R-CHOP) IN PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA*: *JPRN-JapicCTI-183896.* Studiennummer des Sponsors: *NCT03274492.* CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183896, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2420. WHO ICTRP 2019. *Assessment of time-dependent structural alteration of rituximab in patients*: *JPRN-UMIN000016713.* Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, Kyoto University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016713, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2421. WHO ICTRP 2019. *Chidamide with Rituximab and lenalidomide for relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma, a multi-center, prospective, single arm, open label phase II trial*: *ChiCTR1900024918.* Qilu Hospital of Shandong University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024918, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2422. WHO ICTRP 2019. *Chidamide with Rituximab and lenalidomide for relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma, a multi-center, prospective, single arm, open label phase II trial*: *ChiCTR1900024918.* Qilu Hospital of Shandong University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024918, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2423. WHO ICTRP 2019. *Japanese phase II study in untreated patients with CD20 positive B-cell non-Hodgkin's lymphoma evaluating safety of 90-minute infusion of rituximab*: *JPRN-JapicCTI-173663.* ZENYAKU KOGYO CO., LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-173663, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2424. WHO ICTRP 2019. *Lenalidomide plus reduced dose CHOP combined with rituximab chemotherapy followed by lenalidomide maintenance therapy in elderly patients with diffuse large B cell lymphoma*: *KCT0003339.* Pusan National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003339, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2425. WHO ICTRP 2019. *Lenalidomide plus reduced dose CHOP combined with rituximab chemotherapy followed by lenalidomide maintenance therapy in elderly patients with diffuse large B cell lymphoma*: *KCT0003339.* Pusan National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003339, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2426. WHO ICTRP 2019. *Multicenter retrospective observational study for hepatitis B virus reactivation-related liver complications in HBsAg-positive patients with diffuse large B-cell lymphoma following rituximab-containing chemotherapy*: *JPRN-UMIN000025574.* Department of Hematology, National Cancer Center Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000025574, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2427. WHO ICTRP 2019. *Observing the effectiveness and safety of Reditux and Reference Medicinal Product(s) to treat Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukaemia*: *ISRCTN13301166.* Studiennummer des Sponsors: *Nil known;Nil known;RI-02-003.* Dr. Reddy's Laboratories (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN13301166, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2428. WHO ICTRP 2019. *Open-labeled, multicenter Phase II study of Bortezomib for maintenance therapy in patients with high risk diffuse large B cell lymphoma (DLBCL)*: *KCT0003987.* Studiennummer des Sponsors: *NCT01965977.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003987, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2429. WHO ICTRP 2019. *PB DLBCL*: *KCT0003935.* Studiennummer des Sponsors: *NCT01448096.* Chonbuk National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003935, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2430. WHO ICTRP 2019. *Pilot study of ibrutinib in combination with rituximab-CHOP in Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma*: *KCT0002919.* Studiennummer des Sponsors: *NCT02670616.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0002919, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2431. WHO ICTRP 2019. *Pilot study of ibrutinib in combination with rituximab-CHOP in Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma*: *KCT0002919.* Studiennummer des Sponsors: *NCT02670616.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0002919, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2432. WHO ICTRP 2019. *Prospective, multicenter, randomized ,open-labeled, phase III study comparing high-dose intravenous methotrexate versus intrathecal methotrexate for the prophylaxis of CNS relapse in diffuse large B cell lymphoma*: *KCT0003887.* Studiennummer des Sponsors: *NCT03123718.* Chonnam National University Hospital Hwasun Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003887, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2433. WHO ICTRP 2019. *Prospective evaluation of the significance of dose adjustment in rituximab plus CHOP chemotherapy for elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma*: *JPRN-UMIN000025569.*

Tochigi Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000025569, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2434. WHO ICTRP 2019. *Randomized phase II/III study of R-CHOP versus weekly rituximab plus CHOP for CD20 positive diffuse large B cell lymphoma (JCOG0601)*: *JPRN-UMIN000000929.* Japan Clinical Oncology Group(JCOG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000000929, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2435. WHO ICTRP 2019. *Rituximab combined with gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin in elderly patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma*: *JPRN-UMIN000015492.* National Hospital Organization Kyushu Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000015492, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2436. WHO ICTRP 2019. *Rituximab, Ifosfamide, Dexamethasone, Etoposide, and Ara-C (R-IDEA) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *JPRN-UMIN000004892.* West JHOG / ALTSG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2437. WHO ICTRP 2019. *Rituximab, Ifosfamide, Dexamethasone, Etoposide, and Ara-C (R-IDEA) for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *JPRN-UMIN000004892.* West JHOG / ALTSG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000004892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2438. WHO ICTRP 2019. *STUDY OF LENALIDOMIDE IN MAINTENANCE VERSUS PLACEBO IN*: *EUCTR2008-008202-52-BE*. Studiennummer des Sponsors: *REMARC;NCT01122472.* LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-008202-52-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2439. WHO ICTRP 2019. *Study of lenalidomide to evaluate safety and effectiveness in patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *EUCTR2009-013483-38-SE*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001;NCT01197560.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013483-38-SE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2440. WHO ICTRP 2019. *Study of lenalidomide to evaluate safety and effectiveness in patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *EUCTR2009-013483-38-SE*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001;NCT01197560.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013483-38-SE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2441. WHO ICTRP 2019. *Study of lenalidomide to evaluate safety and effectiveness in patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *EUCTR2009-013483-38-SE*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-001;NCT01197560.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013483-38-SE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2442. WHO ICTRP 2019. *Study of RTXM83 plus CHOP chemotherapy versus a rituximab plus CHOP therapy in patients with Non Hodgkin?s lymphoma*: *ISRCTN26918647*. Studiennummer des Sponsors: *RTXM83-AC-01-11.* mAbxience (Switzerland) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN26918647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2443. WHO ICTRP 2019. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-GB*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2444. WHO ICTRP 2019. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-DE*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541;2012-001790-86-GB.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-DE, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2445. WHO ICTRP 2019. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-GB*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-GB, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2446. WHO ICTRP 2019. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-GB*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2447. WHO ICTRP 2019. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-DE*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541;2012-001790-86-GB.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2448. WHO ICTRP 2019. *Study to compare the combination of Pixantrone and Rituximab vs Gemcitabine and Rituximab in patients with aggressive B cell NHL, who have failed therapy with chemotherapy plus rituximab (e.g.CHOP-R) and are not eligible for stem cell transplantation*: *EUCTR2012-001790-86-DE*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306;NCT01321541;2012-001790-86-GB.* CTI Biopharma, Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001790-86-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2449. WHO ICTRP 2019. *Temsirolimus, Rituximab and DHAP for relapsed and refractory diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2011-001491-20-DE*. Studiennummer des Sponsors: *STORM-2011.* Ruprecht-Karls University Heidelberg, Medical Faculty (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001491-20-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2450. WHO ICTRP 2019. *The clinical study on the efficacy and safety of CDOP regimen with pegylated liposomal doxorubicin ± rituximab in the treatment of diffuse large B-cell lymphoma*: *ChiCTR1800020142.* Beijing Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800020142, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2451. WHO ICTRP 2019. *The comparative clinical trial with use of two biologic products: MabionCD20 and MabThera in lymphoma patients*: *EUCTR2013-005506-56-HR*. Studiennummer des Sponsors: *MabionCD20-001NHL;2013-005506-56-PL.* Mabion SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-005506-56-HR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2452. WHO ICTRP 2020. *A Long-term Extension Study of PCI-32765 (Ibrutinib)*: *EUCTR2012-004225-24-GB*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765CAN3001*. Janssen-Cilag International NV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004225-24-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2453. WHO ICTRP 2020. *A Multi-Center Study of Ibrutinib in Combination With MEDI4736 in Subjects With Relapsed or Refractory Lymphomas*: *NCT02401048*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1136-CA*. Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02401048, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2454. WHO ICTRP 2020. *A multi-centre phase II trial of early treatment intensification with R-ICE (rituximab - ifosfamide, carboplatin, etoposide) chemotherapy followed by BEAM (BCNU(BCNU is Carmustine), etoposide, ara-C (ara-C is Cytarabine), melphalan) high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for patients with poor prognosis diffuse large B-cell lymphoma*: *ACTRN12609001077257*. Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (ALLG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12609001077257, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2455. WHO ICTRP 2020. *A multi-centre phase II trial of early treatment intensification with R-ICE (rituximab - ifosfamide, carboplatin, etoposide) chemotherapy followed by BEAM (BCNU(BCNU is Carmustine), etoposide, ara-C (ara-C is Cytarabine), melphalan) high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for patients with poor prognosis diffuse large B-cell lymphoma*: *ACTRN12609001077257*. Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (ALLG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12609001077257, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2456. WHO ICTRP 2020. *A Novel Prognostic Model of NPI for Risk-Predicting and Clinical Decision-making in Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Rituximab Era*: *NCT04624971*. Studiennummer des Sponsors: *B2020-235-01*. Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04624971, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2457. WHO ICTRP 2020. *A Phase 1, Open-label Trial of Oral Azacitidine (CC-486) Plus RCHOP in Subjects With Large B-Cell Lymphoma or Follicular Lymphoma or Transformed Lymphoma*: *NCT02343536*. Studiennummer des Sponsors: *CC-486-DLBCL-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02343536, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2458. WHO ICTRP 2020. *A Phase 2, Multicenter, Randomized, Open-label Study of MEDI-551 in Adults With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01453205*. Studiennummer des Sponsors: *CD-ON-MEDI-551-1088*. MedImmune LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01453205, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2459. WHO ICTRP 2020. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-BE*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-HU*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2460. WHO ICTRP 2020. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-BE*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-HU*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2461. WHO ICTRP 2020. *A Phase I/II Study of the Tumor-targeting Human L19-IL2 Monoclonal Antibody-cytokine Fusion Protein in Combination With Rituximab in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02957019*. Studiennummer des Sponsors: *PH-L19IL2RTX-01/14*. Philogen S.p.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02957019, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2462. WHO ICTRP 2020. *A Phase I/II Study of Lenalidomide and Obinutuzumab With CHOP for Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02529852*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01517;2015-0069*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02529852, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2463. WHO ICTRP 2020. *A Phase Ib Combination Study of Rituximab, TinostamustinEAnd CHeckpoint Inhibition With Pembrolizumab in Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04279938*. Studiennummer des Sponsors: *REACH - Trial Number pending.* Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04279938, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2464. WHO ICTRP 2020. *A phase IIa study of rituximab and varlilumab in relapsed or refractory B-cell malignancies*: *ISRCTN15025004*. Studiennummer des Sponsors: *2017-000302-37;NCT03307746;35676.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN15025004, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2465. WHO ICTRP 2020. *A randomised controlled, open label, phase II pilot study comparing the toxicity of rituximab plus CHOP chemotherapy with rituximab plus CHOP chemotherapy and bortezomib in adults with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) being treated in haemato-oncology units within South East Wales - R-CHOP vs R-CHOP plus bortezomib for DLBCL*: *EUCTR2006-003333-33-GB.* Studiennummer des Sponsors: *JJ0606.* Cardiff and Vale NHS Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003333-33-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2466. WHO ICTRP 2020. *A Safety and Efficacy Study of Obinutuzumab in Combination with Idasanutlin in Patients with Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma and Obinutuzumab or Rituximab in Combination with Idasanutlin in patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2015-002100-83-DE*. Studiennummer des Sponsors: *BH29812.* F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002100-83-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2467. WHO ICTRP 2020. *A single arm study for doxorubicin hydrochloride liposome combined with lenalidomide, rituximab and dexamethasone in the treatment of elderly with diffuse large B-cell lymphoma*: *ChiCTR2000028715*. The Second Affiliated Hospital of Army Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000028715, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2468. WHO ICTRP 2020. *A single arm study for doxorubicin hydrochloride liposome combined with lenalidomide, rituximab and dexamethasone in the treatment of elderly with diffuse large B-cell lymphoma*: *ChiCTR2000028715*. The Second Affiliated Hospital of Army Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000028715, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2469. WHO ICTRP 2020. *A Study Comparing SIBP-02 and Rituximab Combination With CHOP in Previously Untreated Subjects With CD20+ DLBCL*: *NCT04361279*. Studiennummer des Sponsors: *SIBP-02-03.* Shanghai Institute Of Biological Products (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04361279, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2470. WHO ICTRP 2020. *A Study Comparing the Efficacy and Safety Between I-CHOP and R-CHOP in Untreated CD20-Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT02867566*. Studiennummer des Sponsors: *CIBI301A301.* Innovent Biologics (Suzhou) Co. Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02867566, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2471. WHO ICTRP 2020. *A Study Comparing the Efficacy and Safety of G-CHOP Versus R-CHOP in Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT03650933*. Studiennummer des Sponsors: *GB241NHL3.* Nanjing Yoko Biomedical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03650933, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2472. WHO ICTRP 2020. *A Study Evaluating Safety and Efficacy of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin (Pola), and Atezolizumab (Atezo) in Participants With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab, Atezo, and Pola in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell*

Lymphoma (DLBCL): *NCT02729896*. Studiennummer des Sponsors: *2015-004845-25;BO29561*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02729896, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2473. WHO ICTRP 2020. *A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Obinutuzumab in Combination with Idasanutlin and Venetoclax in Patients with Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma and Obinutuzumab or Rituximab in combination with Idasanutlin and Venetoclax in patients with relapsed or refractory or diffuse large B-Cell lymphoma*: *EUCTR2016-002480-34-DE*. Studiennummer des Sponsors: *BH39147;NCT03135262*. F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002480-34-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2474. WHO ICTRP 2020. *A Study Evaluating the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Venetoclax Combined With Chemotherapy in Participants With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) and DLBCL*: *NCT02055820*. Studiennummer des Sponsors: *2013-003749-40;GO27878*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02055820, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2475. WHO ICTRP 2020. *A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02596971*. Studiennummer des Sponsors: *2015-001364-19;BO29563*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596971, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2476. WHO ICTRP 2020. *A Study of Atezolizumab in Combination With Either Obinutuzumab Plus Bendamustine or Obinutuzumab Plus (+) Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Follicular Lymphoma (FL) or Rituximab + CHOP in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02596971*. Studiennummer des Sponsors: *2015-001364-19;BO29563*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02596971, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2477. WHO ICTRP 2020. *A Study of Idasanutlin in Combination With Obinutuzumab in Relapsed/Refractory (R/R) Follicular Lymphoma (FL) and in Combination With Rituximab in R/R Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Participants*: *NCT02624986*. Studiennummer des Sponsors: *2015-002100-83;BH29812*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624986, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2478. WHO ICTRP 2020. *A Study of Obinutuzumab in Combination With CHOP Chemotherapy Versus Rituximab With CHOP in Participants With CD20-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (GOYA)*: *NCT01287741*. Studiennummer des Sponsors: *2010-024194-39;BO21005*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01287741, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2479. WHO ICTRP 2020. *A Study of Participants With Lymphoma Who Take R-CHOP and Enzastaurin Compared to Participants Who Take R-CHOP Only*: *NCT00451178*. Studiennummer des Sponsors: *H6Q-MC-S028;9824*. Eli Lilly and Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00451178, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2480. WHO ICTRP 2020. *A Study of Pinatuzumab Vedotin (DCDT2980S) Combined With Rituximab or Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) Combined With Rituximab or Obinutuzumab in Participants With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL)*: *NCT01691898*. Studiennummer des Sponsors: *2011-004377-84;GO27834*. Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01691898, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2481. WHO ICTRP 2020. *A Study of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab or Obinutuzumab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone in Participants With B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*:

NCT01992653. Studiennummer des Sponsors: *2013-003541-42;GO29044.* Genentech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01992653, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2482. WHO ICTRP 2020. *A Study of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01855750*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765DBL3001;U1111-1139-6222;2013-000959-40;CR102118.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01855750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2483. WHO ICTRP 2020. *A Study of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, PCI-32765 (Ibrutinib), in Combination With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone in Patients With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01855750*. Studiennummer des Sponsors: *PCI-32765DBL3001;U1111-1139-6222;2013-000959-40;CR102118.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01855750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2484. WHO ICTRP 2020. *A study of the drugs AZD2014 and rituximab in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma*: *ISRCTN10760016*. Studiennummer des Sponsors: *2014-003588-39;NCT02752204;19208.* University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN10760016, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2485. WHO ICTRP 2020. *A Study to Compare the Efficacy and Safety of JHL1101 Versus Rituximab in Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03670901*. Studiennummer des Sponsors: *JHL-CLIN-1101-03.* JHL Biotech, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03670901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2486. WHO ICTRP 2020. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide With MOR00208 in Patients With R-R DLBCL*: *NCT02399085*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C203.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02399085, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2487. WHO ICTRP 2020. *A Study to Evaluate Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Rituximab (MabThera/Rituxan) in Participants With Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) or Follicular Lymphoma (FL)*: *NCT01889069*. Studiennummer des Sponsors: *2013-000647-12;ML28881.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01889069, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2488. WHO ICTRP 2020. *A Study to Evaluate Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Rituximab (MabThera/Rituxan) in Participants With Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) or Follicular Lymphoma (FL)*: *NCT01889069*. Studiennummer des Sponsors: *2013-000647-12;ML28881.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01889069, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2489. WHO ICTRP 2020. *A trial testing a new agent for patients with diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) who have heart conditions and unable to receive standard treatment*: *EUCTR2012-001900-39-GB*. Studiennummer des Sponsors: *11/0475;NCT01679119;NCT01679119.* University College London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001900-39-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2490. WHO ICTRP 2020. *Abbreviated 3 Cycles of Rituximab Plus CHOP(Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine, and Prednisolone) Immunochemotherapy in Patients With Completely Excised LocalizedGastrointestinal CD(Cluster of Differentiation Antigen)20(+) Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03399747*. Studiennummer des Sponsors: *Asan_LMP2017-002.* Asan Medical Center (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03399747, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2491. WHO ICTRP 2020. *ADAM17 Inhibitor/ Rituximab After Auto HCT for DLBCL*: *NCT02141451*. Studiennummer des Sponsors: *HM2013-24;2013LS081.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02141451, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2492. WHO ICTRP 2020. *AlloSCT for Malignant and Non-malignant Hematologic Diseases Utilizing Alpha/Beta T Cell and CD19+ B Cell Depletion*: *NCT04099966*. Studiennummer des Sponsors: *NYMC 588.* Mitchell Cairo (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04099966, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2493. WHO ICTRP 2020. *An Observational Study on Evaluating the Efficacy and Safety of Preemptive Antiviral Therapy With Tenofovir in HBsAg-positive Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma Receiving Rituximab-CHOP Chemotherapy (SPEED Study)*: *NCT02354846*. Studiennummer des Sponsors: *4-2014-0928.* Yonsei University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02354846, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2494. WHO ICTRP 2020. *Anti-CD20 Radioimmunotherapy Before Chemotherapy and Stem Cell Transplant in Treating Patients With High-Risk B-Cell Malignancies*: *NCT02483000*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00299;9189;P01CA044991;P30CA015704;9189.* Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02483000, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2495. WHO ICTRP 2020. *Avelumab In Combination Regimens That Include An Immune Agonist, Epigenetic Modulator, CD20 Antagonist and/or Conventional Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT02951156*. Studiennummer des Sponsors: *2016-002904-15;B9991011.* Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951156, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2496. WHO ICTRP 2020. *Avelumab In Combination Regimens That Include An Immune Agonist, Epigenetic Modulator, CD20 Antagonist and/or Conventional Chemotherapy in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT02951156*. Studiennummer des Sponsors: *2016-002904-15;B9991011.* Pfizer (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951156, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2497. WHO ICTRP 2020. *Azacitidine and Rituximab-GDP Immunochemotherapy in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03719989*. Studiennummer des Sponsors: *EPIC.* Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03719989, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2498. WHO ICTRP 2020. *Azacitidine and Rituximab-GDP Immunochemotherapy in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03719989*. Studiennummer des Sponsors: *EPIC.* Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03719989, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2499. WHO ICTRP 2020. *Azacitidine Followed by rituximab-GDP Immunochemotherapy in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *KCT0003502*. Studiennummer des Sponsors: *NCT03719989.* Seoul National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003502, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2500. WHO ICTRP 2020. *BEAM vs. 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r))/BEAM With ASCT for Relapsed DLBCL*: *NCT02366663*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00185;12338.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366663,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2501. WHO ICTRP 2020. *BEAM vs. 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r))/BEAM With ASCT for Relapsed DLBCL*: *NCT02366663*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00185;12338.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366663, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2502. WHO ICTRP 2020. *BEAM vs. 90-Yttrium Ibritumomab Tiuxetan (Zevalin(r))/BEAM With ASCT for Relapsed DLBCL*: *NCT02366663*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00185;12338.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02366663, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2503. WHO ICTRP 2020. *Bendamustine, Obinutuzumab, and Dexamethasone in Older Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02420210*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00355;IRB14-1120;P30CA014599;IRB14-1120.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02420210, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2504. WHO ICTRP 2020. *Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Etoposide, and Carboplatin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01165112*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2010-00907;PSOC 2502;P30CA015704;PSOC 2502.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01165112, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2505. WHO ICTRP 2020. *Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Etoposide, and Carboplatin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01165112*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2010-00907;PSOC 2502;P30CA015704;PSOC 2502.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01165112, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2506. WHO ICTRP 2020. *Bendamustine Hydrochloride, Rituximab, Etoposide, and Carboplatin in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01165112*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2010-00907;PSOC 2502;P30CA015704;PSOC 2502.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01165112, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2507. WHO ICTRP 2020. *Biomarker Guided Treatment in DLBCL*: *NCT04025593*. Studiennummer des Sponsors: *Guidance-01.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04025593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2508. WHO ICTRP 2020. *Biomarker Guided Treatment in DLBCL*: *NCT04025593*. Studiennummer des Sponsors: *Guidance-01.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04025593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2509. WHO ICTRP 2020. *Biomarker Guided Treatment in DLBCL*: *NCT04025593*. Studiennummer des Sponsors: *Guidance-01.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04025593, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2510. WHO ICTRP 2020. *Bortezomib and Vorinostat as Maintenance Therapy After Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00992446*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2009-01302;FH 2292/X05287;X05287;2292.00;P30CA015704;2292.00.* Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00992446, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2511. WHO ICTRP 2020. *Bortezomib and Vorinostat as Maintenance Therapy After Autologous Stem Cell Transplant in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00992446*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2009-01302;FH 2292/X05287;X05287;2292.00;P30CA015704;2292.00.* Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00992446, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2512. WHO ICTRP 2020. *Brentuximab Vedotin and Chemotherapy in CD30+ PMBL, Diffuse Large B-Cell, and Grey Zone Lymphoma Patients*: *NCT01994850*. Studiennummer des Sponsors: *UPCC 17413.* Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01994850, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2513. WHO ICTRP 2020. *CAR.CD19-CD28-zeta-2A-iCasp9-IL15-Transduced Cord Blood NK Cells, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Participants With B-cell Lymphoma*: *NCT03579927*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01111;2017-0295;P30CA016672;2017-0295.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03579927, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2514. WHO ICTRP 2020. *CAR.CD19-CD28-zeta-2A-iCasp9-IL15-Transduced Cord Blood NK Cells, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Participants With B-cell Lymphoma*: *NCT03579927*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01111;2017-0295;P30CA016672;2017-0295.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03579927, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2515. WHO ICTRP 2020. *Chemotherapy for Participants With Lymphoma*: *NCT00436280*. Studiennummer des Sponsors: *H6Q-MC-S013;9819.* Eli Lilly and Company (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00436280, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2516. WHO ICTRP 2020. *Chidamide + R-GemOx Regimen as Salvage Treatment for Transplant-ineligible Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04022005*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-091.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04022005, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2517. WHO ICTRP 2020. *Clinical Study to Compare the Efficacy and Safety of Rituximab Biosimilar HLX01 and Rituximab in Combination With CHOP, in Previously Untreated Subjects With CD20+ DLBCL*: *NCT02787239*. Studiennummer des Sponsors: *HLX01-NHL03.* Shanghai Henlius Biotech (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02787239, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2518. WHO ICTRP 2020. *Clinical Trial to Determinate Dose, Security and Efficacy or Lenalidomide and Rituximab (LR)-ESHAP in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02340936*. Studiennummer des Sponsors: *LR-ESHAP*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02340936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2519. WHO ICTRP 2020. *Clinical Trial to Determinate Dose, Security and Efficacy or Lenalidomide and Rituximab (LR)-ESHAP in Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02340936*. Studiennummer des Sponsors: *LR-ESHAP*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02340936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2520. WHO ICTRP 2020. *Combination Antibody Therapy for Relapsed Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia*: *NCT00022971*. Studiennummer des Sponsors: *01-C-0235;010235.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00022971, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2521. WHO ICTRP 2020. *Comparison of Pixantrone + Rituximab With Gemcitabine + Rituximab in Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma or Follicular Grade 3 Lymphoma Who Have Relapsed*

After Therapy and Are Not Eligible for Stem Cell Transplant: *NCT01321541*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306 (PIX-R Trial).* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01321541, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2522. WHO ICTRP 2020. *Comparison of Pixantrone + Rituximab With Gemcitabine + Rituximab in Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma or Follicular Grade 3 Lymphoma Who Have Relapsed After Therapy and Are Not Eligible for Stem Cell Transplant*: *NCT01321541*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306 (PIX-R Trial).* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01321541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2523. WHO ICTRP 2020. *Comparison of Pixantrone + Rituximab With Gemcitabine + Rituximab in Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma or Follicular Grade 3 Lymphoma Who Have Relapsed After Therapy and Are Not Eligible for Stem Cell Transplant*: *NCT01321541*. Studiennummer des Sponsors: *PIX306 (PIX-R Trial).* CTI BioPharma (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01321541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2524. WHO ICTRP 2020. *Decitabine Plus R-CHOP in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02951728*. Studiennummer des Sponsors: *DR-CHOP*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02951728, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2525. WHO ICTRP 2020. *Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Combined With RCHOP or RCHP Versus RCHOP Alone in Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Follicular Lymphoma*: *NCT02855359*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-004*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02855359, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2526. WHO ICTRP 2020. *Efficacy/Safety Study of R-CHOP vs Bortezomib-R-CAP for Young Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma With Poor IPI*: *NCT01848132*. Studiennummer des Sponsors: *2012-005138-12;BRCAP-GELTAMO12*. Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01848132, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2527. WHO ICTRP 2020. *Expanded Access Program for Tafasitamab (MOR00208) in R/R DLBCL*: *NCT04300803*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208N001*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04300803, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2528. WHO ICTRP 2020. *Fludarabine, Bendamustine, and Rituximab in Treating Participants With Lymphoid Cancers Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT00880815*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01844;2008-0246;P30CA016672;2008-0246*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00880815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2529. WHO ICTRP 2020. *Fludarabine, Bendamustine, and Rituximab in Treating Participants With Lymphoid Cancers Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT00880815*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01844;2008-0246;P30CA016672;2008-0246*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00880815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2530. WHO ICTRP 2020. *Fludarabine Phosphate, Melphalan, Total-Body Irradiation, Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Cancer or Bone Marrow Failure Disorders*: *NCT00856388*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2009-01508;I 118807*. Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00856388, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2531. WHO ICTRP 2020. *Fludarabine Phosphate, Melphalan, and Low-Dose Total-Body Irradiation Followed by Donor Peripheral Blood Stem Cell Transplant in Treating Patients With Hematologic Malignancies*: *NCT01529827*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-03563;I 177110*. Roswell Park

Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01529827, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2532. WHO ICTRP 2020. *Follow-up Study of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Treat DLBCL*: *NCT04354402*. Studiennummer des Sponsors: *2019001.* SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04354402, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2533. WHO ICTRP 2020. *Follow-up the OS and PFS of Rituximab Biosimilar HLX01 and MabThera, in Untreated Subjects With CD20+ DLBCL*: *NCT04491721*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2288.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04491721, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2534. WHO ICTRP 2020. *GA In NEwly Diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01659099*. Studiennummer des Sponsors: *GAINED.* The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01659099, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2535. WHO ICTRP 2020. *GVD±R Regimen for ASCT-eligible Patients With Refractory/Relapsed DLBCL*: *NCT04021992*. Studiennummer des Sponsors: *B2019-088.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04021992, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2536. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571;14-145;9588;9588;P30CA008748;NCI-2014-00571.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2537. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571;14-145;9588;9588;P30CA008748;NCI-2014-00571.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2538. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02219737*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-00571;14-145;9588;9588;P30CA008748;NCI-2014-00571.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219737, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2539. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02142049, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2540. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib and Lenalidomide With Dose Adjusted EPOCH-R in Subjects With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02142049*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1124-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02142049, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2541. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02077166*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02077166, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2542. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02077166*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02077166, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2543. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib in Combination With Lenalidomide and Rituximab in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02077166*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA.* Pharmacyclics LLC. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02077166, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2544. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib in Patients With Refractory/Relapsed Non-GCB Diffuse Large B-cell Lymphoma Non-candidates to Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT02692248*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02692248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2545. WHO ICTRP 2020. *Ibrutinib in Patients With Refractory/Relapsed Non-GCB Diffuse Large B-cell Lymphoma Non-candidates to Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT02692248*. Studiennummer des Sponsors: *IBDCL-GELTAMO-2015.* Grupo Español de Linfomas y Transplante Autólogo de Médula Ósea (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02692248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2546. WHO ICTRP 2020. *Idelalisib With Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (RICE) in Children and Adolescents*: *NCT03349346*. Studiennummer des Sponsors: *2017-001468-39;GS-US-313-1090.* Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03349346, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2547. WHO ICTRP 2020. *Idelalisib With Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (RICE) in Children and Adolescents*: *NCT03349346*. Studiennummer des Sponsors: *2017-001468-39;GS-US-313-1090.* Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03349346, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2548. WHO ICTRP 2020. *Improvement of outcome and reduction of toxicity in elderly patients with*: *EUCTR2010-019587-36-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2009-1;NCT01478542.* Universität des Saarlandes (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019587-36-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2549. WHO ICTRP 2020. *Inflammation and treatment tolerance in Non Hodgkin Lymphoma*: *ACTRN12610000748011*. Studiennummer des Sponsors: *Nil.* Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000748011, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2550. WHO ICTRP 2020. *JCOG0601: Randomized phase II/III study of R-CHOP versus weekly rituximab plus CHOP for CD20 positive diffuse large B cell lymphoma*: *JPRN-jRCTs031180139*. Studiennummer des Sponsors: *UMIN000000929.* ANDO Kiyoshi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031180139, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2551. WHO ICTRP 2020. *JCOG0908: Randomized phase II study of biweekly R-CHOP versus biweekly R-CHOP followed by CHASER as induction therapy for high-dose chemotherapy, LEED, and autologous stem-cell transplantation in poor-risk diffuse large B-cell lymphoma*: *JPRN-jRCTs031180103*. Studiennummer des Sponsors: *UMIN000003823.* YAMAMOTO Kazuhito (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031180103, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2552. WHO ICTRP 2020. *JCOG0908: Randomized phase II study of biweekly R-CHOP versus biweekly R-CHOP followed by CHASER as induction therapy for high-dose chemotherapy, LEED, and autologous stem-cell transplantation in poor-risk diffuse large B-cell lymphoma*: *JPRN-jRCTs031180103*. Studiennummer des Sponsors: *UMIN000003823.* YAMAMOTO Kazuhito (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031180103, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2553. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide, Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin and Dexamethasone in Relapse and Refractory DLBCL*: *NCT03795571*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GOD regimen.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03795571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2554. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide, Rituximab, Gemcitabine, Oxaliplatin and Dexamethasone in Relapse and Refractory DLBCL*: *NCT03795571*. Studiennummer des Sponsors: *R2-GOD regimen.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03795571, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2555. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide and Rituximab in the Treatment of Relapsed Mantle Cell Lymphoma (MCL) and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00294632*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-01356;2005-0461.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00294632, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2556. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide and Rituximab in the Treatment of Relapsed Mantle Cell Lymphoma (MCL) and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00294632*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-01356;2005-0461.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00294632, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2557. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Based Immunotherapy in the Treatment of DLBCL*: *NCT03715296*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-007.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03715296, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2558. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide combined with Anti-CD20 monoclonal antibodies-CHOP in untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma patients with MYC and BCL2 co-expression: a open-lable, multicenter, phase II study*: *ChiCTR2000033483.* Cancer Prevention and Treatment Center, Sun Yat-Sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033483, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2559. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Combined With R-CHOP(R2-CHOP) in Newly Diagnosed Double-expressor Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients*: *NCT04164368*. Studiennummer des Sponsors: *DE-LYM2019.* Fudan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04164368, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2560. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Combined With Rituximab as Front-line Therapy for DLBCL Patients Aged Over 80 Years*: *NCT04622579.* Studiennummer des Sponsors: *2020099H.* Guangdong Provincial People's Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04622579, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2561. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Combined With Rituximab as Front-line Therapy for DLBCL Patients Aged Over 80 Years*: *NCT04622579.* Studiennummer des Sponsors: *2020099H.* Guangdong Provincial People's Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04622579, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2562. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Combined With Vorinostat/Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem-Cell Transplantation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the ABC Subtype*: *NCT02589145*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01938;2015-0558.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02589145, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2563. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Combined With Vorinostat/Gemcitabine/Busulfan/Melphalan With Autologous Stem-Cell Transplantation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the ABC Subtype*: *NCT02589145*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01938;2015-0558.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02589145, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2564. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide for maintenance therapy in patients with diffuse large b-cell lymphoma at high risk of central recurrence: a prospective clinical study*: *ChiCTR2000034753.* Fujian Medical University Union Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034753, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2565. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04432714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2566. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04432714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2567. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide in Combination With R-DA-EPOCH in Patients With Untreated DLBCL With MYC Rearrangement*: *NCT04432714*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-430.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04432714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2568. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide in Combination With R-GemOx in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04432402*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-443.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04432402, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2569. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Monotherapy in R/R DLBCL*: *NCT04150328.* Studiennummer des Sponsors: *MOR208C206.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04150328, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2570. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Plus ICE in the Treatment of Refractory and Relapsed DLBCL*: *NCT03367143*. Studiennummer des Sponsors: *L-ICE.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03367143, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2571. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Plus ICE in the Treatment of Refractory and Relapsed DLBCL*: *NCT03367143*. Studiennummer des Sponsors: *L-ICE.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03367143, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2572. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide Plus R-CHOP for CNS Relapse Prophylaxis in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04544059*. Studiennummer des Sponsors: *NFDLBCL-CNS1*. Nanfang Hospital of Southern Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04544059, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2573. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide with Rituximab and IMED in Relapsed and Refractory non-GCB DLBCL: a Phase II Clinical Trial*: *ChiCTR2000029385.* Sun Yat-sen University Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000029385, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2574. WHO ICTRP 2020. *Lenalidomide with Rituximab and IMED in Relapsed and Refractory non-GCB DLBCL: a Phase II Clinical Trial*: *ChiCTR2000029385.* Sun Yat-sen University Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000029385, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2575. WHO ICTRP 2020. *MabionCD20(r) Compared to MabThera(r) in Lymphoma Patients*: *NCT02617485*. Studiennummer des Sponsors: *MabionCD20-002NHL.* Mabion SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02617485, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2576. WHO ICTRP 2020. *MabRella Study: A Study to Evaluate the Safety of Switching From Intravenous to Subcutaneous Administration of Rituximab During First-Line Treatment for Lymphoma*: *NCT01987505*. Studiennummer des Sponsors: *2013-001118-14;ML28943.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01987505, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2577. WHO ICTRP 2020. *Maintenance Rituximab With mTor Inhibition After High-dose Consolidative Therapy in Lymphoma*: *NCT01665768*. Studiennummer des Sponsors: *NA_00067315;J1228.* Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01665768, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2578. WHO ICTRP 2020. *Mini-CHOP and Rituximab in Patients Aged Over 80 Years*: *NCT01087424*. Studiennummer des Sponsors: *LNH03-7B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01087424, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2579. WHO ICTRP 2020. *MLN4924 Compared With MLN4924 Plus Chemotherapy for Large B-cell Lymphoma*: *NCT01415765*. Studiennummer des Sponsors: *11-C-0216;110216.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01415765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2580. WHO ICTRP 2020. *MLN4924 Compared With MLN4924 Plus Chemotherapy for Large B-cell Lymphoma*: *NCT01415765*. Studiennummer des Sponsors: *11-C-0216;110216.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01415765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2581. WHO ICTRP 2020. *MLN8237 in Patients With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma Treated With Rituximab +/- Vincristine*: *NCT01397825*. Studiennummer des Sponsors: *2011-000609-32;U1111-1181-0333;12/NE/0268;C14011.* Millennium Pharmaceuticals, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01397825, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2582. WHO ICTRP 2020. *Monoclonal Antibody Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00301821*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02685;CDR0000459932;NCCTG-N0489.* Alliance for Clinical Trials in Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00301821, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2583. WHO ICTRP 2020. *Oblimersen Sodium and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage I, Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00736450*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2009-01692;P30CA036727;462-07.* University of Nebraska (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00736450, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2584. WHO ICTRP 2020. *Outpatient Ifosfamide, Etoposide plus Rituximab (R-IE) for salvage in patients > 60 years with relapsed or refractory CD20 positive diffuse large B-cell lymphoma who are not candidates for stem cell transplant study*: *ACTRN12606000373572.* Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12606000373572, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2585. WHO ICTRP 2020. *Outpatient Ifosfamide, Etoposide plus Rituximab (R-IE) for salvage in patients > 60 years with relapsed or refractory CD20 positive diffuse large B-cell lymphoma who are not candidates for stem cell transplant study*: *ACTRN12606000373572.* Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12606000373572, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2586. WHO ICTRP 2020. *Outpatient-based fractionated Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (ICE) chemotherapy supported with pegfilgrastim for salvage and stem cell mobilisation in transplant eligible patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma*: *ACTRN12606000350527.* Amgen (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12606000350527, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2587. WHO ICTRP 2020. *Pembrolizumab and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma or Grade 3b Follicular Lymphoma*: *NCT02541565*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01309;MK-3475;9291;P30CA015704;9291.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02541565, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2588. WHO ICTRP 2020. *Pembrolizumab and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02950220*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-01560;P30CA016058;OSU-16070.* Kami Maddocks (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02950220, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2589. WHO ICTRP 2020. *PET Scans in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Receiving Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone*: *NCT00544219*. Studiennummer des Sponsors: *SWS-SAKK-38-07;EU-20763;EUDRACT-2007-001806-26;CDR0000569869;SAKK 38/7.* Swiss Group for Clinical Cancer Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00544219, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2590. WHO ICTRP 2020. *Phase 1/2 Study of VSLI Plus Rituximab in Patients With Relapsed and/or Refractory NHL*: *NCT01851551*. Studiennummer des Sponsors: *CA00005.* Acrotech Biopharma LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01851551, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2591. WHO ICTRP 2020. *Phase 2 Poor Risk DLBCL of TLI and ATG Followed by Matched Allogeneic HT as Consolidation to Autologous HCT*: *NCT00482053*. Studiennummer des Sponsors: *97355;BMT186;IRB-06703.* Stanford University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00482053, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2592. WHO ICTRP 2020. *Phase 2 Poor Risk DLBCL of TLI and ATG Followed by Matched Allogeneic HT as Consolidation to Autologous HCT*: *NCT00482053*. Studiennummer des Sponsors: *97355;BMT186;IRB-06703.* Stanford University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00482053, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2593. WHO ICTRP 2020. *Phase Ib Study to Assess Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab or Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed DLBCL*: *NCT04134936*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C107.* MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04134936, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2594. WHO ICTRP 2020. *Phase II single centre study assessing the efficacy and safety of I-131 rituximab radioimmunotherapy of relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma*: *ACTRN12605000236695*. Studiennummer des Sponsors: *ML 18983.* Fremantle Hospital & Health Service (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000236695, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2595. WHO ICTRP 2020. *Phase II Study Comparing LR-GEM to R-GEM-P in Second-line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (LEGEND)*: *NCT02060656*. Studiennummer des Sponsors: *2012-002620-32;RMH CCR: 3862.* Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02060656, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2596. WHO ICTRP 2020. *Phase II Study Comparing LR-GEM to R-GEM-P in Second-line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (LEGEND)*: *NCT02060656*. Studiennummer des Sponsors: *2012-002620-32;RMH CCR: 3862.* Royal Marsden NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02060656, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2597. WHO ICTRP 2020. *Phase II study of lenalidomide/rituximab maintenance for transplatation ineligible patients with primary CNS diffuse large B-cell lymphoma*: *KCT0004946.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004946, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2598. WHO ICTRP 2020. *Phase II study of lenalidomide/rituximab maintenance for transplatation ineligible patients with primary CNS diffuse large B-cell lymphoma*: *KCT0004946.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004946, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2599. WHO ICTRP 2020. *Phase II study of lenalidomide-R-CHOP for patients with diffuse large B cell lymphoma who are at high risk of central nervous system relapse*: *KCT0005165.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0005165, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2600. WHO ICTRP 2020. *Phase II study of lenalidomide-R-CHOP for patients with diffuse large B cell lymphoma who are at high risk of central nervous system relapse*: *KCT0005165.* Asan Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0005165, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2601. WHO ICTRP 2020. *Phase II Study to Evaluate the Combination of Rituximab and DepoCyte(r) in the C5R Chemotherapy Protocol in Patients Between the Ages of 18 and 60 Years With Primary Cerebral Non-Hodgkin Lymphoma and Systemic Diffuse Large B-cell Lymphoma With Neuromeningeal Invasion at Diagnosis*: *NCT00553943*. Studiennummer des Sponsors: *R-C5R 2006.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00553943, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2602. WHO ICTRP 2020. *Phase III Study of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Treat Recurrent/Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03372837*. Studiennummer des Sponsors: *2017002.* SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03372837, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2603. WHO ICTRP 2020. *Prospective Multicenters Clinical Cohort Study of Stratified Treatment of Chinese Children With BL/DLBCL*: *NCT03958916*. Studiennummer des Sponsors: *SCCCG-BL/DLBCL-2017-001.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03958916, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2604. WHO ICTRP 2020. *R-ACVBP Versus R-CHOP in Patients Aged 60-65 With Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00135499*. Studiennummer des Sponsors: *LNH01-5B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00135499, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2605. WHO ICTRP 2020. *R-BAC regimen in the treatment of relapsed and refractory diffuse large B-cell lymphoma*: *ChiCTR2000033337.* Xiangya Second Hospital of Central South University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033337, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2606. WHO ICTRP 2020. *R-CPOP (Rituximab plus Cyclophosphamid, Pixantron, Vincristin, Prednison) as first line therapy for elderly patients with diffuse-large B cell lymphoma (DLBCL) and for patients with limited cardiac function with DLBCL*: *EUCTR2014-005069-60-DE*. Studiennummer des Sponsors: *P000798.* Medical Center - University of Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005069-60-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2607. WHO ICTRP 2020. *R-CPOP (Rituximab plus Cyclophosphamid, Pixantron, Vincristin, Prednison) as first line therapy for elderly patients with diffuse-large B cell lymphoma (DLBCL) and for patients with limited cardiac function with DLBCL*: *EUCTR2014-005069-60-DE*. Studiennummer des Sponsors: *P000798.* Medical Center - University of Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005069-60-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2608. WHO ICTRP 2020. *Reduced Chemotherapy in Low Risk DLBCL*: *NCT02752815*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-006.* Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02752815, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2609. WHO ICTRP 2020. *RHCACD20MA (HS006) Combined With CHOP (Hi-CHOP) in Patients With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT03485118*. Studiennummer des Sponsors: *HISUN-CD20-2016L01.* Zhejiang Hisun Pharmaceutical Co. Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03485118, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2610. WHO ICTRP 2020. *R-ICE Versus R-DHAP in Patients Aged 18-65 With Relapse Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00137995*. Studiennummer des Sponsors: *CORAL*. Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00137995, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2611. WHO ICTRP 2020. *R-ICE Versus R-DHAP in Patients Aged 18-65 With Relapse Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT00137995*. Studiennummer des Sponsors: *CORAL*. Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00137995, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2612. WHO ICTRP 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy in Treating Older Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00101010*. Studiennummer des Sponsors: *MDA-CCOP-2004-0305;NCI-6485;2004-0305;NCI-2009-00064;2U10CA045809;CDR0000407533.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00101010, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2613. WHO ICTRP 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy Combined With Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Older Patients With Previously Untreated B-Cell Lymphoma*: *NCT00058422*. Studiennummer des Sponsors: *MSKCC-02090;02-090.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00058422, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2614. WHO ICTRP 2020. *Rituximab and Combination Chemotherapy Combined With Yttrium Y 90 Ibritumomab Tiuxetan in Treating Older Patients With Previously Untreated B-Cell Lymphoma*: *NCT00058422*. Studiennummer des Sponsors: *MSKCC-02090;02-090.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00058422, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2615. WHO ICTRP 2020. *Rituximab, Cyclophosphamide, Vincristine and Prednisone (R-CHOP) Plus Metformin in Diffuse Large-B-cell Lymphoma*: *NCT03200015*. Studiennummer des Sponsors: *HE16-00019.* Hospital Universitario Dr. Jose E. Gonzalez (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03200015, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2616. WHO ICTRP 2020. *Rituximab, Lenalidomide, and Nivolumab in Treating Participants With Relapsed or Refractory Non-Germinal Center Type Diffuse Large B Cell Lymphoma or Primary Central Nervous*

System Lymphoma: *NCT03558750*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01092;VICC PCL 1758.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03558750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2617. WHO ICTRP 2020. *Rituximab, Lenalidomide, and Nivolumab in Treating Participants With Relapsed or Refractory Non-Germinal Center Type Diffuse Large B Cell Lymphoma or Primary Central Nervous System Lymphoma*: *NCT03558750*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01092;VICC PCL 1758.* Vanderbilt-Ingram Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03558750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2618. WHO ICTRP 2020. *Rituximab, Venetoclax, and Bortezomib for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04285268*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-00904;011915;P30CA072720;011915.* Rutgers, The State University of New Jersey (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285268, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2619. WHO ICTRP 2020. *R-MINI-CHOP versus R-MINI-CHP in combination with polatuzumab-vedotin, as primary treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma, =80 years, or frail =75 years - an open label randomized Nordic Lymphoma Group phase III trial - NLG-LBC7 (POLAR BEAR)*: *EUCTR2018-003889-14-FI*. Studiennummer des Sponsors: *NLG-LBC7;2018-003889-14-SE.* Skåne University Hospital, Department of Oncology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003889-14-FI, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2620. WHO ICTRP 2020. *S1001 PET-Directed Therapy in Treating Patients With Limited-Stage Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01359592*. Studiennummer des Sponsors: *S1001;U10CA032102;CDR0000700624.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01359592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2621. WHO ICTRP 2020. *S1001 PET-Directed Therapy in Treating Patients With Limited-Stage Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01359592*. Studiennummer des Sponsors: *S1001;U10CA032102;CDR0000700624.* Southwest Oncology Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01359592, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2622. WHO ICTRP 2020. *Safety and Efficacy of ibrutinib in combination with lenalidomide and rituximab in patients with previously treated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-004341-17-GB.* Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA;2013-004341-17-BE.* Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004341-17-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2623. WHO ICTRP 2020. *Safety and Efficacy of ibrutinib in combination with lenalidomide and rituximab in patients with previously treated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-004341-17-GB.* Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA;2013-004341-17-BE.* Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004341-17-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2624. WHO ICTRP 2020. *Safety and Efficacy of ibrutinib in combination with lenalidomide and rituximab in patients with previously treated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-004341-17-GB.* Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA;2013-004341-17-BE.* Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004341-17-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2625. WHO ICTRP 2020. *Sintilimab in Combination With R-CHOP in Patients With Treatment-naive EBV-positive DLBCL, NOS*: *NCT04181489*. Studiennummer des Sponsors: *2019-SR-271.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04181489, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2626. WHO ICTRP 2020. *Study in Patients With Primary Breast Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01448096*. Studiennummer des Sponsors: *Chonbuk058.* Chonbuk National University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01448096, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2627. WHO ICTRP 2020. *Study of Brentuximab Vedotin Combined With RCHOP or RCHP in Front-line Treatment of Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01925612*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-017.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01925612, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2628. WHO ICTRP 2020. *Study of Brentuximab Vedotin Combined With RCHOP or RCHP in Front-line Treatment of Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT01925612*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-017.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01925612, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2629. WHO ICTRP 2020. *Study Of Durvalumab and Lenalidomide In R/R EBV Associated DLBCL Subtypes, Primary CNS And Testicular DLBCL*: *NCT03212807*. Studiennummer des Sponsors: *SDBCC-LYM-16-02.* Singapore General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03212807, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2630. WHO ICTRP 2020. *Study of Entospletinib (ENTO) in Newly Diagnosed DLBCL Patients With aaIPI>=1 Treated by Chemiotherapy*: *NCT03225924*. Studiennummer des Sponsors: *ENTO-R-CHOP*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03225924, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2631. WHO ICTRP 2020. *Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab for Patients With Relapsed/Refractory Aggressive BCL*: *NCT02747732*. Studiennummer des Sponsors: *Bruton's Tyrosine_Meirav Kedmi.* Meirav Kedmi MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02747732, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2632. WHO ICTRP 2020. *Study of Ibrutinib in Combination With Rituximab-CHOP in Epstein-Barr Virus-positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02670616*. Studiennummer des Sponsors: *2015-04-027.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02670616, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2633. WHO ICTRP 2020. *Study of Ibrutinib in Combination With Rituximab-CHOP in Epstein-Barr Virus-positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02670616*. Studiennummer des Sponsors: *2015-04-027.* Samsung Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02670616, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2634. WHO ICTRP 2020. *Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab for Patients With Relapsed/Refractory Aggressive BCL*: *NCT02747732*. Studiennummer des Sponsors: *Bruton's Tyrosine_Meirav Kedmi.* Meirav Kedmi MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02747732, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2635. WHO ICTRP 2020. *Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab for Patients With Relapsed/Refractory Aggressive BCL*: *NCT02747732*. Studiennummer des Sponsors: *Bruton's Tyrosine_Meirav Kedmi.* Meirav Kedmi MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02747732, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2636. WHO ICTRP 2020. *Study of Lenalidomide Maintenance Versus Placebo in Responding Elderly Patients With Diffuse Large B cell Lymphoma (DLBCL) and Treated With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP)*: *ACTRN12611000085976*. Studiennummer des

Sponsors: *Clinical trials.gov NCT01122472.* Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000085976, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2637. WHO ICTRP 2020. *Study of Lenalidomide Maintenance Versus Placebo in Responding Elderly Patients With Diffuse Large B cell Lymphoma (DLBCL) and Treated With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP)*: *ACTRN12611000085976*. Studiennummer des Sponsors: *Clinical trials.gov NCT01122472.* Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000085976, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2638. WHO ICTRP 2020. *Study of lenalidomide plus R-CHOP chemotherapy versus placebo plus R-CHOP chemotherapy in untreated diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2013-004054-21-IE*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-002;2013-004054-21-ES.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004054-21-IE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2639. WHO ICTRP 2020. *Study of lenalidomide plus R-CHOP chemotherapy versus placebo plus R-CHOP chemotherapy in untreated diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2013-004054-21-IE*. Studiennummer des Sponsors: *CC-5013-DLC-002;2013-004054-21-ES.* Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004054-21-IE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2640. WHO ICTRP 2020. *Study of R-ACVBP Regimen Supported by Pegfilgrastim in High-Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00169143*. Studiennummer des Sponsors: *LNH 03-39B.* Lymphoma Study Association (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00169143, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2641. WHO ICTRP 2020. *Study of RTXM83 Plus CHOP Chemotherapy Versus a Rituximab Plus CHOP Therapy in Patients With Non Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02268045*. Studiennummer des Sponsors: *RTXM83-AC-01-11*. mAbxience S.A (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02268045, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2642. WHO ICTRP 2020. *Study of TQB2303 in Patients With CD20-Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03777085*. Studiennummer des Sponsors: *TQB2303-III-01*. Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03777085, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2643. WHO ICTRP 2020. *Study to determine the recommended dose, the safety and the efficacy of lenalidomide administered in association with obinutuzumab (GA101) for the treatment of relapsed/refractory B-cell Lymphoma*: *EUCTR2011-005150-62-BE*. Studiennummer des Sponsors: *GALEN;2011-005150-62-FR.* LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005150-62-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2644. WHO ICTRP 2020. *Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CUDC-907 in Patients With RR DLBCL, Including Patients With MYC Alterations*: *NCT02674750*. Studiennummer des Sponsors: *CUDC-907-201*. Curis, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02674750, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2645. WHO ICTRP 2020. *TGR-1202 and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02874404*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-01082;345-16;P30CA036727;345-16.* Matthew Lunning, DO (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02874404, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2646. WHO ICTRP 2020. *The ACCEPT study*: *ISRCTN13626902*. Studiennummer des Sponsors: *2015-003213-18;Nil known;CPMS 33203.* University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.).

Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN13626902, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2647. WHO ICTRP 2020. *The Effect of Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine and Prednisone (R-CHOP) on Overall Survival of Patients with Relapsed Diffuse Large B-Cell Lymphoma Post-Autologous Stem Cell Transplant*: *ACTRN12610000803099*. Studiennummer des Sponsors: *None.* Haematology and Oncology Clinics (HOCA) Research Centre (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000803099, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2648. WHO ICTRP 2020. *Therapy of Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide + Rituximab, Dexa, High-dose ARA-C and CisP*: *NCT02983097*. Studiennummer des Sponsors: *2009-010824-25;DSHNHL 2008 R6.* Gesellschaft fur Medizinische Innovation - Hamatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02983097, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2649. WHO ICTRP 2020. *Therapy of Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide + Rituximab, Dexa, High-dose ARA-C and CisP*: *NCT02983097*. Studiennummer des Sponsors: *2009-010824-25;DSHNHL 2008 R6.* Gesellschaft fur Medizinische Innovation - Hamatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02983097, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2650. WHO ICTRP 2020. *Therapy of Non-Hodgkin-Lymphoma by Combination of Lenalidomide + Rituximab, Dexa, High-dose ARA-C and CisP*: *NCT02983097*. Studiennummer des Sponsors: *2009-010824-25;DSHNHL 2008 R6.* Gesellschaft fur Medizinische Innovation - Hamatologie und Onkologie mbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02983097, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2651. WHO ICTRP 2020. *To Determine the Dose of BI 836826-GemOx and the Efficacy of BI 836826-GemOx Versus R-GemOx in Patients With Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT02624492*. Studiennummer des Sponsors: *2014-004794-16;1270.11*. Boehringer Ingelheim (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624492, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2652. WHO ICTRP 2020. *Torch: A study to determine the safety and efficacy of the drug AZD2014 and to investigate additional toxicities in combination with rituximab in relapsed or refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2014-003588-39-GB*. Studiennummer des Sponsors: *RG_14-212;NH2003.* University of Birmingham (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003588-39-GB, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2653. WHO ICTRP 2020. *Toripalimab Combine With Rituximab for Treatment of Relapsed Refractory CD20 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04425824*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2244.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04425824, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2654. WHO ICTRP 2020. *Treatment of Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma Who Are Not Suitable for Anthracycline Containing Chemotherapy*: *NCT01679119*. Studiennummer des Sponsors: *UCL 11/475.* University College, London (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01679119, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2655. WHO ICTRP 2020. *Treatment Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Plus RICE Versus RICE Alone for Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02592876*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-003.* Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02592876, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2656. WHO ICTRP 2020. *Treatment Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) Plus RICE Versus RICE Alone for Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02592876*. Studiennummer des Sponsors: *SGN19A-003*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02592876, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2657. WHO ICTRP 2020. *Trial of R-GemOx Versus R-miniCHOP Regimen in First-line Treatment of Elderly Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT02767674*. Studiennummer des Sponsors: *JSPH-002*. The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02767674, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2658. WHO ICTRP 2020. *Valproate as First Line Therapy in Combination With Rituximab and CHOP in Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01622439*. Studiennummer des Sponsors: *Version1.1*. Lund University Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01622439, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2659. WHO ICTRP 2020. *Vorinostat and Combination Chemotherapy Before Donor Stem Cell Transplantation for the Treatment of Relapsed Aggressive B-cell or T-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04220008*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-08496;2018-0988;P30CA016672;2018-0988.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04220008, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2660. WHO ICTRP 2020. *Vorinostat and Combination Chemotherapy Before Donor Stem Cell Transplantation for the Treatment of Relapsed Aggressive B-cell or T-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04220008*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-08496;2018-0988;P30CA016672;2018-0988.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04220008, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2661. WHO ICTRP 2020. *Zanubrutinib, Lenalidomide and Rituximab (ZR2) in Elderly Treatment-naive Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04460248*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04460248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2662. WHO ICTRP 2020. *Zanubrutinib, Lenalidomide and Rituximab (ZR2) in Elderly Treatment-naive Patients With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04460248*. Studiennummer des Sponsors: *ZR2*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04460248, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2663. WHO ICTRP 2020. *Zevalin-beam for Aggressive Lymphoma*: *NCT00491491*. Studiennummer des Sponsors: *SHEBA-07-4466-AN-CTIL*. Sheba Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00491491, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2664. WHO ICTRP 2021. *A clinical trial for zanubrutinib combined with rituximab as a treatment for older patients with diffuse large B-cell lymphoma based on Comprehensive Geriatric Assessment*: *ChiCTR2000039342*. Beijing Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000039342, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2665. WHO ICTRP 2021. *A Clinical Trial of Buparlisib and Ibrutinib in Lymphoma*: *NCT02756247*. Studiennummer des Sponsors: *16-009*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02756247, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2666. WHO ICTRP 2021. *A clinical trial to compare safety and efficacy of two formulations of Rituximab, both being administered in combination with CHOP chemotherapy regimen, in patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2014/9/4959/ RTXM83-AC-01-11, Version 1.0 dated 05 Mar 12*. MABXIENCE SA (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/09/004959, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2667. WHO ICTRP 2021. *A clinical trial to evaluate if a new combination of anticancer drugs (called inotuzumab ozogamicin and rituximab) can increase the life-span of patients with a particular type of cancer (relapsed/refractory aggressive Non-Hodgkin lymphoma)compared to other anticancer drug combinations*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2011/10/2084/ B1931008;NCT01232556*. Pfizer Limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/10/002084, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2668. WHO ICTRP 2021. *A clinical trial to study the effects of the Combination of VELCADE, Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (VR-CAP) or Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Subjects With Newly Diagnosed Non-Germinal Center B-Cell Subtype of Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2009/91/929/ 26866138LYM2034*. Janssen Research Development LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2009/091/000929, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2669. WHO ICTRP 2021. *A clinical trial to study the effects of two Anti-CD20 monoclonal antibodies in combination with CHOP in patients with diffuse large B-cell Lymphoma*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2012/11/3129/ RI-01-002 (Version: 2, 16-Nov-2011)*. Dr Reddys Laboratories Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/11/003129, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2670. WHO ICTRP 2021. *A COMPARATIVE, RANDOMIZED, PARALLEL-GROUP, MULTI-CENTRE, PHASE IIIB STUDY TO INVESTIGATE THE EFFICACY F SUBCUTANEOUS (SC) RITUXIMAB VERSUS INTRAVENUS (IV) RITUXIMAB BOTH IN COMBINATION WITH CHOP (R-CHOP) IN PREVIOUSLY UNTREATRED PATIENTS WITH CD20 POSITIVE DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (DLBCL)*: *PER-087-12*. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD., (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PER-087-12, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2671. WHO ICTRP 2021. *A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial omparing the efficacy of bevacizumab in combination with rituximab and CHOP (RA-CHOP) versus rituximab and CHOP (R-CHOP) in previously untreated patients with CD20-positive diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)*: *PER-003-08*. Studiennummer des Sponsors: *EUCTR2006-005520-16-ES*. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD., (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PER-003-08, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2672. WHO ICTRP 2021. *A multicenter prospective clinical study of zanubrutinib combined with lenalidomide, temozolomide and CD20 mAb ± methotrexate in the treatment of primary / secondary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma*: *ChiCTR2000039485*. Tianjin Medical University General Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000039485, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2673. WHO ICTRP 2021. *A Multicentre, Randomized Phase III Study of Rituximab as Maintenance Treatment Versus Observation Alone in Patients With Aggressive B-cell Lymphoma: NHL-13*: *PER-107-06*. Studiennummer des Sponsors: *NA;NCT00400478;2005-005187-90*. AGMT-AUSTRIA, (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PER-107-06, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2674. WHO ICTRP 2021. *A Multicentre Trial of Frontline R-CHOP/Pola-RCHP and Glofitamab in Younger, Higher Risk Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04914741*. Studiennummer des Sponsors: *20/47*. Peter MacCallum Cancer Centre, Australia (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04914741, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2675. WHO ICTRP 2021. *A Phase 1 Trial of OPB-111077 in Combination With Bendamustine and Rituximab in Patients With r/r DLBCL*: *NCT04049825*. Studiennummer des Sponsors: *JapicCTI-194794;317-102-*

00007. Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04049825, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2676. WHO ICTRP 2021. *A Phase 1 Trial of OPB-111077 in Combination With Bendamustine and Rituximab in Patients With r/r DLBCL*: *NCT04049825*. Studiennummer des Sponsors: *JapicCTI-194794;317-102-00007*. Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04049825, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2677. WHO ICTRP 2021. *A PHASE 1/2, MULTICENTER, OPEN-LABEL STUDY TO ASSESS SAFETY, PHARMACOKINETICS, AND PRELIMINARY EFFICACY OF CC-220, ALONE AND IN COMBINATION WITH AN ANTI-CD20 MONOCLONAL ANTIBODY (MAB) IN SUBJECTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY LYMPHOMAS*: *EUCTR2020-000354-10-DE*. Studiennummer des Sponsors: *CC-220-NHL-001*. Celgene Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-000354-10-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2678. WHO ICTRP 2021. *A Phase 2/3, Randomised, Multicentre Study of Tafasitamab With Bendamustine Versus Rituximab With Bendamustine in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) Who Are Not Eligible for High-Dose Chemotherapy (HDC) and Autologous Stem-Cell Transplantation (ASCT)*: *NCT02763319*. Studiennummer des Sponsors: *2014-004689-11;MOR208C204*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02763319, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2679. WHO ICTRP 2021. *A Phase 2/3, Randomised, Multicentre Study of Tafasitamab With Bendamustine Versus Rituximab With Bendamustine in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) Who Are Not Eligible for High-Dose Chemotherapy (HDC) and Autologous Stem-Cell Transplantation (ASCT)*: *NCT02763319*. Studiennummer des Sponsors: *2014-004689-11;MOR208C204*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02763319, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2680. WHO ICTRP 2021. *A phase 3 study that will assess the safety and efficacy of Polatuzumab Vedotin in combination with R-Gemox vs only treatment with R-Gemox in patients having RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2021/10/37317/ MO40598_Version 7_dated24March2021*. F HoffmannLa Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2021/10/037317, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2681. WHO ICTRP 2021. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-HU*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-DK*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-HU, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2682. WHO ICTRP 2021. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-DK*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-DE*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-DK, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2683. WHO ICTRP 2021. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-HU*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-DK*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-HU, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2684. WHO ICTRP 2021. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-NL*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-DE*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-

003016-27-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2685. WHO ICTRP 2021. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-DK*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-DE*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-DK, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2686. WHO ICTRP 2021. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-NL*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659;2020-003016-27-DE*. Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2687. WHO ICTRP 2021. *A Phase I Clinical Trial of SyB L-0501 in Combination With Rituximab to Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00794638*. Studiennummer des Sponsors: *2008002*. SymBio Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00794638, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2688. WHO ICTRP 2021. *A Phase I/II clinical trial to evaluate the safety and efficacy of combined maintenance of rituximab and cytokine-induced killer cells in elderly high-risk lymphoma patients responding to the first chemotherapy*: *KCT0005708*. The Catholic University of Korea, Seoul St. Mary&#39 s Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=KCT0005708, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2689. WHO ICTRP 2021. *A Phase I/II Study of Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04856137*. Studiennummer des Sponsors: *T1420*. National Health Research Institutes, Taiwan (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04856137, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2690. WHO ICTRP 2021. *A phase II Study of Polatuzumab Vedotin in Combination with Rituximab plus Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *JPRN-JapicCTI-184048*. CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184048, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2691. WHO ICTRP 2021. *A phase II Study of Polatuzumab Vedotin in Combination with Rituximab plus Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *JPRN-JapicCTI-184048*. CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184048, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2692. WHO ICTRP 2021. *A phase II Study of Polatuzumab Vedotin in Combination with Rituximab plus Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *JPRN-JapicCTI-184048*. CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184048, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2693. WHO ICTRP 2021. *A Phase II Study of Ibrutinib, Rituximab and mini-CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) therapy in very elderly patients with newly diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *ACTRN12615000551594*. Studiennummer des Sponsors: *ALLG NHL29*. Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000551594, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2694. WHO ICTRP 2021. *A Phase II Study of Ibrutinib, Rituximab and mini-CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) therapy in very elderly patients with newly diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *ACTRN12615000551594*. Studiennummer des Sponsors: *ALLG NHL29*. Australasian Leukaemia and Lymphoma Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000551594, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2695. WHO ICTRP 2021. *A Phase II Study of the FIL on Elderly Frail Patients With DLBCL*: *NCT02955823*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_ReRi*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02955823, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2696. WHO ICTRP 2021. *A Phase II Study of the FIL on Elderly Frail Patients With DLBCL*: *NCT02955823*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_ReRi*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02955823, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2697. WHO ICTRP 2021. *A PHASE II STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF GLOFITAMAB IN COMBINATION WITH RITUXIMAB (R) PLUS CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICIN, VINCRISTINE, AND PREDNISONE (CHOP) IN CIRCULATING TUMOR (ct)DNA HIGH-RISK PATIENTS WITH UNTREATED DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA*: *EUCTR2021-001647-28-ES*. Studiennummer des Sponsors: *GO43075*. Roche Farma S.A que realiza el ensayo en España y que actúa como representante F. Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-001647-28-ES, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2698. WHO ICTRP 2021. *A Phase II trial of DA-EPOCH And Rituximab with HD-MTX therapy*: *JPRN-UMIN000008507*. CD5+ DLBCL Treatment Study Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008507, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2699. WHO ICTRP 2021. *A PHASE III, MULTICENTER, OPEN-LABEL, RANDOMIZED TRIAL COMPARING THE EFFICACY OF GA101 (RO5072759) IN COMBINATION WITH CHOP (G-CHOP) VERSUS RITUXIMAB AND CHOP (R-CHOP)*: *PER-004-13*. F. Hoffmann La Roche Ltd / Genentech Inc, (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PER-004-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2700. WHO ICTRP 2021. *A preliminary clinical trial on the safety and efficacy of high-purity human NK cell (hpNK) injection combined with rituximab in the treatment of CD20-positive diffuse large B-cell lymphoma (CD20+ r/r DLBCL)*: *ChiCTR2000040177*. The Affiliated Cancer Hospital of Guizhou Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000040177, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2701. WHO ICTRP 2021. *A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTI-CENTER PHASE III STUDY OF RAD001 ADJUVANT THERAPY IN POOR RISK PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (DLBCL) OF RAD001 VERSUS MATCHING PLACEBO AFTER PATIENTS HAVE ACHIEVED COMPLETE RESPONSE WITH FIRST-LINE RITUXIMAB-CHEMOTHERAPY*: *PER-087-11*. NOVARTIS BIOSCIENSES PERU S.A., (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PER-087-11, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2702. WHO ICTRP 2021. *A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER, PHASE III STUDY OF RAD001 ADJUVANT THERAPY IN POOR RISK PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (DLBCL) OF RAD001 VERSUS MATCHING PLACEBO AFTER PATIENTS HAVE*: *PER-022-12*. NOVARTIS BIOSCIENSES PERU S.A., (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PER-022-12, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2703. WHO ICTRP 2021. *A RANDOMIZED, OPEN-LABEL, MULTI-CENTRE STUDY TO EVALUATE PATIENT PREFERENCE WITH SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF RITUXIMAB VERSUS INTRAVENOUS RITUXIMAB IN PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS WITH CD20+ DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA OR CD20+ FOLLICULAR NON-HODGKIN'S LYMPHOMA GRADES 1, 2 OR 3A*: *PER-019-13*. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD., (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=PER-019-13, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2704. WHO ICTRP 2021. *A Safety and Efficacy Study of Ibrutinib in Pediatric and Young Adult Participants With Relapsed or Refractory Mature B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02703272*. Studiennummer des

Sponsors: *54179060LYM3003;2016-000259-28;CR108134.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02703272, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2705. WHO ICTRP 2021. *A study evaluating the effect of DA-EPOCH-R induction followed by nivolumab consolidation in patients with newly diagnosed high grade B cell lymphoma (HGBL) with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements*: *EUCTR2017-003631-12-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON152.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003631-12-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2706. WHO ICTRP 2021. *A study evaluating the effect of DA-EPOCH-R induction followed by nivolumab consolidation in patients with newly diagnosed high grade B cell lymphoma (HGBL) with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements*: *EUCTR2017-003631-12-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON152.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003631-12-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2707. WHO ICTRP 2021. *A study in HIV infected blood cancer patients to know to test two types of chemotherapy regimen. Patients will be divided in two equal groups for testing purpose*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2020/10/28220/ NIL.* Tata Memorial Hospital Research Administrative Council (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028220, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2708. WHO ICTRP 2021. *A study in HIV infected blood cancer patients to know to test two types of chemotherapy regimen. Patients will be divided in two equal groups for testing purpose*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2020/10/28220/ NIL.* Tata Memorial Hospital Research Administrative Council (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028220, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2709. WHO ICTRP 2021. *A Study of Acalabrutinib in Combination with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Subjects =65 Years with Previously Untreated Non-Germinal Center Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2019-001755-39-FR*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-LY-312(D8227C00001);2019-001755-39-DE.* Acerta Pharma B.V. (A Member of the AstraZeneca Group) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-001755-39-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2710. WHO ICTRP 2021. *A Study of ADI-001 in B Cell Malignancies*: *NCT04735471*. Studiennummer des Sponsors: *ADI-20200101.* Adicet Bio, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04735471, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2711. WHO ICTRP 2021. *A Study of Brentuximab Vedotin, Rituximab, and Dose Attenuated CHP in Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02734771*. Studiennummer des Sponsors: *IST-2014-100578;ULYM15105.* Patrick Reagan (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02734771, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2712. WHO ICTRP 2021. *A Study of Brentuximab Vedotin, Rituximab, and Dose Attenuated CHP in Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02734771*. Studiennummer des Sponsors: *IST-2014-100578;ULYM15105.* Patrick Reagan (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02734771, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2713. WHO ICTRP 2021. *A Study of Loncastuximab Tesirine and Rituximab (Lonca-R) in Previously Untreated Unfit/Frail Participants With Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT05144009*. Studiennummer des Sponsors: *2021-005312-57;ADCT-402-203.* ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05144009, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2714. WHO ICTRP 2021. *A Study of ME-401 in Subjects With CLL/SLL, FL, and B-cell Non Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02914938*. Studiennummer des Sponsors: *ME-401-002.* MEI Pharma, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914938, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2715. WHO ICTRP 2021. *A Study of PET Adapted Therapy and Non-invasive Monitoring for Previously Untreated Limited Stage Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03758989*. Studiennummer des Sponsors: *ULYM18040.* University of Rochester (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03758989, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2716. WHO ICTRP 2021. *A Study of Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Bendamustine in Participants With Relapsed or Refractory Follicular or Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02257567*. Studiennummer des Sponsors: *2014-001361-28;GO29365.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02257567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2717. WHO ICTRP 2021. *A Study of Polatuzumab Vedotin (DCDS4501A) in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Bendamustine in Participants With Relapsed or Refractory Follicular or Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02257567*. Studiennummer des Sponsors: *2014-001361-28;GO29365.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02257567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2718. WHO ICTRP 2021. *A study to assess the safety and clinical activity of durvalumab as combination therapy on previously untreated people with high risk diffuse large b-cell lymphoma*: *EUCTR2015-005173-20-AT*. Studiennummer des Sponsors: *MEDI4736-DLBCL-001.* Celgene International II Sàrl (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005173-20-AT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2719. WHO ICTRP 2021. *A study to assess the safety and clinical activity of durvalumab as combination therapy on previously untreated people with high risk diffuse large b-cell lymphoma*: *EUCTR2015-005173-20-AT*. Studiennummer des Sponsors: *MEDI4736-DLBCL-001.* Celgene International II Sàrl (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-005173-20-AT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2720. WHO ICTRP 2021. *A Study to Evaluate the Tolerability, Safety, Pharmacokinetics, and Antitumor Activity of Loncastuximab Tesirine in Combination With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Participants With Previously Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma (LOTIS-8)*: *NCT04974996*. Studiennummer des Sponsors: *ADCT-402-106.* ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04974996, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2721. WHO ICTRP 2021. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Compared to Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Alone in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04182204*. Studiennummer des Sponsors: *2018-003727-10;MO40598.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04182204, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2722. WHO ICTRP 2021. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Glofitamab in Combination with Rituximab (R) Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Circulating tumor (ct)DNA High-Risk Patients with Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2021-001647-28-PL*. Studiennummer des Sponsors: *GO43075.* F.Hoffmann-La Roche Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2021-001647-28-PL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2723. WHO ICTRP 2021. *A study to evaluate efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared with usual medication for patients with diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2020-003908-14-LT*. Studiennummer

des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003908-14-LT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2724. WHO ICTRP 2021. *A study to evaluate efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared with usual medication for patients with diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2020-003908-14-LT*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003908-14-LT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2725. WHO ICTRP 2021. *A study to evaluate efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared with usual medication for patients with diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2020-003908-14-DE*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003908-14-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2726. WHO ICTRP 2021. *A study to evaluate efficacy and safety of MB-CART2019.1 compared with usual medication for patients with diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2020-003908-14-DE*. Studiennummer des Sponsors: *M-2020-371*. Miltenyi Biomedicine GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003908-14-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2727. WHO ICTRP 2021. *A study to evaluate safety, interaction with the body (pharmacokinetics), and clinical activity of combination of RO6870810 and venetoclax, with or without rituximab, in participants with cancer of the white blood cells (lymphoma)*: *ISRCTN17568633*. Studiennummer des Sponsors: *2017-000357-39;NCT03255096;NP39461*. Genentech, Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN17568633, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2728. WHO ICTRP 2021. *A Trial Comparing the Two High-dose Chemotherapies BeEAM and BEAM Given Before Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) in Lymphoma Patients (BEB-trial)*: *NCT02278796*. Studiennummer des Sponsors: *2014-003629-16;BEB-Trial*. University Hospital Inselspital, Berne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02278796, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2729. WHO ICTRP 2021. *A Trial Comparing the Two High-dose Chemotherapies BeEAM and BEAM Given Before Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) in Lymphoma Patients (BEB-trial)*: *NCT02278796*. Studiennummer des Sponsors: *2014-003629-16;BEB-Trial*. University Hospital Inselspital, Berne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02278796, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2730. WHO ICTRP 2021. *A Trial of Pembrolizumab (MK-3475) in Participants With Blood Cancers (MK-3475-013/KEYNOTE-013)*: *NCT01953692*. Studiennummer des Sponsors: *2013-001603-37;MK-3475-013;3475-013*. Merck Sharp & Dohme Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01953692, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2731. WHO ICTRP 2021. *A trial to assess whether the addition of atezolizumab to current standard treatment for patients with relapsed or refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma, who are not able to have high dose therapy, improves survival outcomes*: *ISRCTN11965217*. Studiennummer des Sponsors: *2016-002654-21;36300, IRAS 205320*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11965217, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2732. WHO ICTRP 2021. *Abexinostat and Ibrutinib in Diffuse Large B-cell Lymphoma and Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03939182*. Studiennummer des Sponsors: *19-080*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03939182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2733. WHO ICTRP 2021. *Acalabrutinib and Anti-CD19 CAR T-cell Therapy for the Treatment of B-cell Lymphoma*: *NCT04257578*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-00238;P30CA015704;10418;RG1006269*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04257578, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2734. WHO ICTRP 2021. *Acalabrutinib in Combination With R-ICE For Relapsed or Refractory Lymphoma*: *NCT04189952*. Studiennummer des Sponsors: *20190706.* University of Miami (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04189952, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2735. WHO ICTRP 2021. *Acalabrutinib in Combination With R-ICE For Relapsed or Refractory Lymphoma*: *NCT04189952*. Studiennummer des Sponsors: *20190706.* University of Miami (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04189952, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2736. WHO ICTRP 2021. *Acalabrutinib Plus RICE for Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT03736616*. Studiennummer des Sponsors: *ESR-LY-808-SCI.* Swedish Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03736616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2737. WHO ICTRP 2021. *Acalabrutinib Plus RICE for Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT03736616*. Studiennummer des Sponsors: *ESR-LY-808-SCI.* Swedish Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03736616, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2738. WHO ICTRP 2021. *ALX148, Rituximab and Lenalidomide for the Treatment of Indolent and Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05025800*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-08492;2021-0226;2021-0226.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05025800, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2739. WHO ICTRP 2021. *ALX148, Rituximab and Lenalidomide for the Treatment of Indolent and Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05025800*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-08492;2021-0226;2021-0226.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05025800, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2740. WHO ICTRP 2021. *An Open-label, Single Arm, Phase 2 Study of Rituximab, Gemcitabine, and Oxaliplatin plus Oral Enzastaurin as Treatment for Patients with*: *EUCTR2006-001985-17-FR.* Studiennummer des Sponsors: *H6Q-MC-S013.* Eli Lilly and Company limited (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001985-17-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2741. WHO ICTRP 2021. *Anti-PD-1 Antibody Plus Chidamide and Rituximab Regimen in Relapsed or Refractory DLBCL (PCR)*: *NCT05115409*. Studiennummer des Sponsors: *RR-DLBCL-PCR.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05115409, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2742. WHO ICTRP 2021. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-00057;LS1781;P30CA015083;LS1781.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2743. WHO ICTRP 2021. *Ascorbic Acid and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Lymphoma or Clonal Cytopenia of Undetermined Significance*: *NCT03418038*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-00057;LS1781;P30CA015083;LS1781.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03418038, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2744. WHO ICTRP 2021. *Assessment of Survival and Autonomy With Rituximab Plus Chemotherapy or Rituximab Plus Lenalidomide for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04113226*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051.* Centre Hospitalier Universitaire, Amiens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04113226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2745. WHO ICTRP 2021. *Assessment of Survival and Autonomy With Rituximab Plus Chemotherapy or Rituximab Plus Lenalidomide for Elderly Patients With Relapsed Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04113226*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. Centre Hospitalier Universitaire, Amiens (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04113226, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2746. WHO ICTRP 2021. *ASTRAL- a Clinical Study to Assess the Efficacy and Toxicity of High-dose Chemotherapy*: *NCT04121507*. Studiennummer des Sponsors: *ASTRAL / GLA-aNHL-R1*. GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04121507, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2747. WHO ICTRP 2021. *Atezolizumab, Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Relapsed or Refractory DLBCL Not Suitable for High-dose Therapy*: *NCT03422523*. Studiennummer des Sponsors: *2016-002654-21;RHM CAN1219*. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03422523, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2748. WHO ICTRP 2021. *Autologous Stem Cell Transplant Followed by Polatuzumab Vedotin in Patients With B-cell Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma*: *NCT04491370*. Studiennummer des Sponsors: *14357*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04491370, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2749. WHO ICTRP 2021. *Avelumab, Utomilumab, Rituximab, Ibrutinib, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03440567*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-00098;17428;17428*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03440567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2750. WHO ICTRP 2021. *Avelumab, Utomilumab, Rituximab, Ibrutinib, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03440567*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-00098;17428;17428*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03440567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2751. WHO ICTRP 2021. *Avelumab, Utomilumab, Rituximab, Ibrutinib, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03440567*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-00098;17428;17428*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03440567, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2752. WHO ICTRP 2021. *Axi-Cel as a 2nd Line Therapy in Patients With Relapsed/Refractory Aggressive B Lymphoma Ineligible to Autologous Stem Cell Transplantation*: *NCT04531046*. Studiennummer des Sponsors: *ALYCANTE*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04531046, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2753. WHO ICTRP 2021. *Blinatumomab Consolidation Post Autologous Stem Cell Transplantation in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT03072771*. Studiennummer des Sponsors: *201704108*. Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03072771, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2754. WHO ICTRP 2021. *BNHL-2015 for Children or Adolescents in China*: *NCT02405676*. Studiennummer des Sponsors: *CCCG-BNHL-2015*. Children's Cancer Group, China (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02405676, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2755. WHO ICTRP 2021. *Brentuximab Vedotin plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *EUCTR2020-002686-33-FR*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031;NCT04404283.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-002686-33-FR, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2756. WHO ICTRP 2021. *Brentuximab Vedotin plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *EUCTR2020-002686-33-FR*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031;NCT04404283.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-002686-33-FR, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2757. WHO ICTRP 2021. *Brentuximab Vedotin plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *EUCTR2020-002686-33-FR*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031;NCT04404283.* Seattle Genetics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-002686-33-FR, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2758. WHO ICTRP 2021. *BTK Inhibitor BGB-3111 in Chinese Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (Non-GCB) and Indolent Lymphoma (FL and MZL)*: *NCT03520920*. Studiennummer des Sponsors: *CTR20170965;BGB-3111-213.* BeiGene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03520920, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2759. WHO ICTRP 2021. *CAR T cell treatment in Elderly Patients with First-Relapsed or Primary Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *EUCTR2019-002930-35-DE*. Studiennummer des Sponsors: *Uni-Koeln-3903;NCT04161118.* Univeristy of Cologne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002930-35-DE, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2760. WHO ICTRP 2021. *Carfilzomib, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Stage I-IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01959698*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-01784;I 240813;P30CA016056;R01CA136907;I 240813.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01959698, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2761. WHO ICTRP 2021. *Carfilzomib, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Stage I-IV Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT01959698*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-01784;I 240813;P30CA016056;R01CA136907;I 240813.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01959698, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2762. WHO ICTRP 2021. *CD19-Specific T Cells Post AlloSCT*: *NCT03579888*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-03608;2019-1063;2019-1063.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03579888, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2763. WHO ICTRP 2021. *Cellular Immunotherapy Following Chemotherapy in Treating Patients With Recurrent Non-Hodgkin Lymphomas, Chronic Lymphocytic Leukemia, or B-Cell Prolymphocytic Leukemia*: *NCT02153580*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-01168;114025;122842;120574;111658;13351/117351;115691;13351;P30CA033572;13351.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02153580, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2764. WHO ICTRP 2021. *Cellular Immunotherapy Following Chemotherapy in Treating Patients With Recurrent Non-Hodgkin Lymphomas, Chronic Lymphocytic Leukemia, or B-Cell Prolymphocytic Leukemia*: *NCT02153580*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-01168;114025;122842;120574;111658;13351/117351;115691;13351;P30CA033572;13351.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02153580,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2765. WHO ICTRP 2021. *Chidamide combined with rituximab in the treatment of recurrent / refractory elderly (over 65 years old) diffuse large B-cell lymphoma: a phase II clinical study*: *ChiCTR2100050169.* Tianjin Union Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100050169, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2766. WHO ICTRP 2021. *Clinical study of lenalidomide in maintenance therapy of diffuse large B cell lymphoma*: *ChiCTR2100045538.* Affiliated Hospital of Jiangnan University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100045538, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2767. WHO ICTRP 2021. *Clinical trial with Copanlisib in combination with Rituximab and Bendamustine in patients with Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *EUCTR2019-004898-63-IT.* Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004898-63-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2768. WHO ICTRP 2021. *Clinical trial with Copanlisib in combination with Rituximab and Bendamustine in patients with Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *EUCTR2019-004898-63-IT.* Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-004898-63-IT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2769. WHO ICTRP 2021. *Combination Chemotherapy and TAK-659 as Front-Line Treatment in Treating Patients With High-Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03742258.* Studiennummer des Sponsors: *STU00207880;NU 18H02;P30CA060553;NCI-2018-01917;NU 18H02.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03742258, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2770. WHO ICTRP 2021. *Comprehensive Geriatric Assessment to Predict Toxic Events in Older Patients With Non-Hodgkin Lymphoma With Imbedded Pilot Study of Pre-Phase Therapy*: *NCT01829958.* Studiennummer des Sponsors: *13-028.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01829958, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A4.

2771. WHO ICTRP 2021. *Copanlisib and Standard Immuno-Chemotherapy (R-CHOP) in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *EUCTR2018-003560-31-DE*. Studiennummer des Sponsors: *UKM18_0021*. Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003560-31-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2772. WHO ICTRP 2021. *Copanlisib in Combination With Rituximab and CHOP Chemotherapy in Patients With Previously Untreated DLBCL*: *NCT04263584*. Studiennummer des Sponsors: *UKM18-0021*. University Hospital Muenster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04263584, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2773. WHO ICTRP 2021. *Copanlisib With Rituximab-Bendamustine in Patients With Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04433182*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04433182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2774. WHO ICTRP 2021. *Copanlisib With Rituximab-Bendamustine in Patients With Relapsed-Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04433182*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_Copa-RB.* Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04433182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2775. WHO ICTRP 2021. *Cure rate of childhood B cell lymphoma with rituximab and reduced strength of chemotherapy*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2017/9/9650/ NIL*. Cancer Institute adyar (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009650, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2776. WHO ICTRP 2021. *DA-EPOCH-R Induction Followed by Nivolumab Consolidation in Newly Diagnosed MYC, BCL2 and/or BCL6 Rearranged HGBL*: *NCT03620578*. Studiennummer des Sponsors: *2017-003631-12;HO152*. Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03620578, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2777. WHO ICTRP 2021. *Effect of Cyclophosphamide given in split doses over 3 days in patients with newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2019/7/20236/ NIL*. Dr Gaurav Prakash (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020236, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2778. WHO ICTRP 2021. *Efficacy of Lenalidomide in Combination With Subcutaneous Rituximab + miniCHOP in DLBCL Patients of 80 y/o or+*: *NCT02128061*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128061, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2779. WHO ICTRP 2021. *Efficacy of Lenalidomide in Combination With Subcutaneous Rituximab + miniCHOP in DLBCL Patients of 80 y/o or+*: *NCT02128061*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02128061, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2780. WHO ICTRP 2021. *Evaluating alternative treatment regimens for patients who have diffuse large B-cell lymphoma that is unsuitable for standard treatment*: *ISRCTN11542980*. Studiennummer des Sponsors: *2019-000842-36;Nil known;CPMS 41290, IRAS 261164*. Clatterbridge Cancer Centre NHS Foundation Trust (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11542980, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2781. WHO ICTRP 2021. *Evaluation of Prime-boost Anti-pneumococcal Vaccination in Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma Treated With Rituximab*: *NCT04214444*. Studiennummer des Sponsors: *2019-002542-20;DR190111-EVAPOR*. University Hospital, Tours (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04214444, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2782. WHO ICTRP 2021. *Feasibility of ISRT after chemo-immmunotherapy in early nodal DLBCL*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2018/3/12340/ NIL*. All India Institute of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012340, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2783. WHO ICTRP 2021. *Fludarabine and Cyclophosphamide With or Without Rituximab Before CD19 Chimeric Antigen Receptor T Cells for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT05052528*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-07396;UCDCC#299;P30CA093373;UCDCC#299*. Mehrdad Abedi, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05052528, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2784. WHO ICTRP 2021. *Gemcitabine Hydrochloride, Clofarabine, and Busulfan Before Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Refractory B-Cell or T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Hodgkin Lymphoma*: *NCT01701986*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-02055;2012-0506;P30CA016672;2012-0506*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01701986, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2785. WHO ICTRP 2021. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-02416;14004;U01CA183012;14004.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02337985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2786. WHO ICTRP 2021. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-02416;14004;U01CA183012;14004.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02337985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2787. WHO ICTRP 2021. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-02416;14004;U01CA183012;14004.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02337985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2788. WHO ICTRP 2021. *Gene Therapy and Combination Chemotherapy in Treating Patients With AIDS-Related Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02337985*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-02416;14004;U01CA183012;14004.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02337985, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2789. WHO ICTRP 2021. *High-Dose Y-90-Ibritumomab Tiuxetan Added to Reduced-Intensity Allogeneic Stem Cell Transplant Regimen for Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT01434472*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-01189;2398.00;P01CA044991;P30CA015704;RG9213033;2398.00.* Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434472, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2790. WHO ICTRP 2021. *High-Dose Y-90-Ibritumomab Tiuxetan Added to Reduced-Intensity Allogeneic Stem Cell Transplant Regimen for Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT01434472*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-01189;2398.00;P01CA044991;P30CA015704;RG9213033;2398.00.* Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01434472, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2791. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy in Younger, High-Risk Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03399513*. Studiennummer des Sponsors: *UKM17_0017.* University Hospital Muenster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03399513, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2792. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib and Standard Immuno-Chemotherapy (R-CHOEP-14) In Younger, High-Risk Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2017-003256-22-DE*. Studiennummer des Sponsors: *UKM17_0017.* Universitätsklinikum Münster (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003256-22-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2793. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib Combined With Rituximab for Treatment of Relapsed Refractory MYD88 and CD79A/B (or CD79B Alone) DLBCL Who Have Received at Least Two Prior Therapies*: *NCT04994626*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2613.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04994626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2794. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib Combined With Rituximab for Treatment of Relapsed Refractory MYD88 and CD79A/B (or CD79B Alone) DLBCL Who Have Received at Least Two Prior Therapies*: *NCT04994626*. Studiennummer des Sponsors: *NCC2613.* Chinese Academy of Medical Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04994626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2795. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib, Bortezomib and Rituximab-CHOP for the Treatment of Elderly Patients With CD20+ DLBCL, IPI = 2*: *NCT03129828*. Studiennummer des Sponsors: *EudraCT-Nr.: 2015-003429-32.* Prof. Dr. Clemens Schmitt (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03129828, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2796. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib, Bortezomib and Rituximab-CHOP for the Treatment of Elderly Patients With CD20+ DLBCL, IPI = 2*: *NCT03129828*. Studiennummer des Sponsors: *EudraCT-Nr.: 2015-003429-32.* Prof. Dr. Clemens Schmitt (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03129828, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2797. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphomas*: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240;AMC-101;AMC-101;UM1CA121947;NCI-2017-01240.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03220022, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2798. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphomas*: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240;AMC-101;AMC-101;UM1CA121947;NCI-2017-01240.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03220022, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2799. WHO ICTRP 2021. *Ibrutinib, Rituximab, Etoposide, Prednisone, Vincristine Sulfate, Cyclophosphamide, and Doxorubicin Hydrochloride in Treating Patients With HIV-Positive Stage II-IV Diffuse Large B-Cell Lymphomas*: *NCT03220022*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01240;AMC-101;AMC-101;UM1CA121947;NCI-2017-01240.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03220022, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2800. WHO ICTRP 2021. *Improvement of Outcome in Elderly Patients or Patients not eligible for high-dose chemotherapy with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in first Relapse or Progression by adding Nivolumab to a standard chemotherapy*: *EUCTR2016-002272-27-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2015-1*. Saarland University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002272-27-DE, abgerufen am: 20.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2801. WHO ICTRP 2021. *Improvement of Outcome in Elderly Patients or Patients not eligible for high-dose chemotherapy with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in first Relapse or Progression by adding Nivolumab to a standard chemotherapy*: *EUCTR2016-002272-27-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2015-1*. Saarland University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002272-27-DE, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

2802. WHO ICTRP 2021. *Improvement of Outcome in Elderly Patients or Patients not eligible for high-dose chemotherapy with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma in first Relapse or Progression by adding Nivolumab to a standard chemotherapy*: *EUCTR2016-002272-27-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DSHNHL2015-1*. Saarland University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002272-27-DE, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

2803. WHO ICTRP 2021. *In the presently planned multicentre Phase III trial the two therapies will be compared: Patients will be randomized after intensified induction treatment with 4 cycles rituximab, methotrexate, cytarabine and thiotepa (MATRix) between first-line high-dose chemotherapy against conventional consolidating therapy with 2 cycles of conventional chemotherapy with R-DeVIC (Rituximab, Dexamthason, Etoposide, Ifosfamide, Carboplatin)*: *EUCTR2012-000620-17-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503;NCT02531841;00005503.* Landeshauptstadt Stuttgart, represented by the Executive Medical Director Klinikum Stuttgart (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000620-17-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2804. WHO ICTRP 2021. *In the presently planned multicentre Phase III trial the two therapies will be compared: Patients will be randomized after intensified induction treatment with 4 cycles rituximab, methotrexate, cytarabine and thiotepa (MATRix) between first-line high-dose chemotherapy against conventional consolidating therapy with 2 cycles of conventional chemotherapy with R-DeVIC (Rituximab, Dexamthason, Etoposide, Ifosfamide, Carboplatin)*: *EUCTR2012-000620-17-DE*. Studiennummer des Sponsors: *DRKS00005503;NCT02531841;00005503.* Landeshauptstadt Stuttgart, represented by the Executive Medical Director Klinikum Stuttgart (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000620-17-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2805. WHO ICTRP 2021. *KPT-330 Plus RICE for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT02471911*. Studiennummer des Sponsors: *1502015891.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02471911, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2806. WHO ICTRP 2021. *KPT-330 Plus RICE for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphoma*: *NCT02471911*. Studiennummer des Sponsors: *1502015891.* Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02471911, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2807. WHO ICTRP 2021. *Lenalidomide and Combination Chemotherapy (DA-EPOCH-R) in Treating Patients With MYC-Associated B-Cell Lymphomas*: *NCT02213913*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-01581;IRB13-1406;13-1406;P30CA014599;13-1406.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02213913, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2808. WHO ICTRP 2021. *Lenalidomide and Combination Chemotherapy (DA-EPOCH-R) in Treating Patients With MYC-Associated B-Cell Lymphomas*: *NCT02213913*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2014-01581;IRB13-1406;13-1406;P30CA014599;13-1406.* University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02213913, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2809. WHO ICTRP 2021. *Multicenter, randomized, double-blind, and parallel active controlled trial for comparing the efficacy and safety of Haizheng recombinant human - mouse chimeric anti-CD20 monoclonal antibody injection (HS006) combined with CHOP(Hi-chop) and Rituximab combined with CHOP(R-chop) in initial treatment for patients with diffuse large B*: *ChiCTR2000040602*. Studiennummer des Sponsors: *CTR20180855.* Center for Cancer Prevention and Treatment of Sun Yat-Sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000040602, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2810. WHO ICTRP 2021. *NHL35: A study of Pembrolizumab And Chemo-Immunotherapy as FIrst-line therapy for patients with primary mediastinal B-Cell lymphoma*: *ACTRN12621001529831*. Studiennummer des Sponsors: *None.* Australasian Lymphoma and Leukaemia Group (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12621001529831, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2811. WHO ICTRP 2021. *Nivolumab and Combination Chemotherapy in Treating Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03704714*. Studiennummer des Sponsors: *STU00207793;NU 17H08;P30CA060553;NCI-2018-01666;NU 17H08.* Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03704714, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2812. WHO ICTRP 2021. *Nivolumab and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin or Hodgkin Lymphoma*: *NCT03015896*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-01966;OSU-16167.* David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03015896, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2813. WHO ICTRP 2021. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-02699;OSU-18281*. David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03749018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2814. WHO ICTRP 2021. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-02699;OSU-18281*. David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03749018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2815. WHO ICTRP 2021. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-02699;OSU-18281*. David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03749018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2816. WHO ICTRP 2021. *Nivolumab With DA-REPOCH Chemotherapy Regimen in Treating Patients With Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03749018*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-02699;OSU-18281*. David Bond, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03749018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2817. WHO ICTRP 2021. *Novel Combinations of CC-122, CC-223, CC-292, and Rituximab in Diffuse Large B-cell Lymphoma and Follicular Lymphoma*: *NCT02031419*. Studiennummer des Sponsors: *CC-122-DLBCL-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02031419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2818. WHO ICTRP 2021. *Obinutuzumab, Venetoclax, and Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02992522*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-01723;OSU-16187*. Beth Christian (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992522, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2819. WHO ICTRP 2021. *Obinutuzumab and ICE Chemotherapy in Refractory/Recurrent CD20+ Mature NHL*: *NCT02393157*. Studiennummer des Sponsors: *L-11,392*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02393157, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2820. WHO ICTRP 2021. *Obinutuzumab and ICE Chemotherapy in Refractory/Recurrent CD20+ Mature NHL*: *NCT02393157*. Studiennummer des Sponsors: *L-11,392*. New York Medical College (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02393157, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2821. WHO ICTRP 2021. *Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL*: *NCT04697160*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C213*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04697160, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2822. WHO ICTRP 2021. *Observational study of R2 chop (lenalidomide, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vindesine / vinorelbine and prednisone) in the first-line treatment of high-risk / high-risk DLBCL*: *ChiCTR2100043079*. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100043079, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2823. WHO ICTRP 2021. *Observational study of R2 chop (lenalidomide, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vindesine / vinorelbine and prednisone) in the first-line treatment of high-risk / high-risk DLBCL*: *ChiCTR2100043079*. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100043079, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2824. WHO ICTRP 2021. *Optimizing MATRix, a combination of Methotrexate, Ara-C, Thiotepa and Rituximab given as an induction therapy, de-escalated in duration and total drug dose in comparison to the standard induction therapy and both treatments followed by a high dose therapy with autologous stem cell transplantation. The therapy is for patients with newly diagnosed primary lymphoma of the central nervous system*: *EUCTR2018-002115-96-DE*. Studiennummer des Sponsors: *SCC215/P002900.* Klinikum Stuttgart, Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002115-96-DE, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2825. WHO ICTRP 2021. *Oral chemotherapy for patients with lymphoma who are not fit/unwilling for injectable chemotherapy*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2021/7/35030/ NIL*. Postgraduate Institute of Medical Education and Research (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2021/07/035030, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2826. WHO ICTRP 2021. *Orelabrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05097443*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL001*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05097443, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2827. WHO ICTRP 2021. *Orelabrutinib, Rituximab and Combination Chemotherapy in Newly-diagnosed Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05097443*. Studiennummer des Sponsors: *B-NHL001*. Shandong Provincial Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05097443, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2828. WHO ICTRP 2021. *Parsaclisib Plus the Standard Drug Therapy in Patients With Newly Diagnosed, High Risk Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04323956*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-01855;MC1986;P30CA015083;MC1986.* Mayo Clinic (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04323956, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2829. WHO ICTRP 2021. *PEARL5 study*: *JPRN-jRCTs041180159*. Studiennummer des Sponsors: *UMIN000008507.* Yamaguchi Motoko (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs041180159, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2830. WHO ICTRP 2021. *Pevonedistat and Ibrutinib in Treating Participants With Relapsed or Refractory CLL or Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03479268*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-00315;STUDY00017005;P30CA069533;19565.* City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03479268, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2831. WHO ICTRP 2021. *Phase 1b/2 Study of Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid (ViPOR) in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT03223610*. Studiennummer des Sponsors: *17-C-0127;170127.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03223610, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2832. WHO ICTRP 2021. *Phase 1b/2 Study of Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid (ViPOR) in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT03223610*. Studiennummer des Sponsors: *17-C-0127;170127.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03223610, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2833. WHO ICTRP 2021. *Phase I Study of RO5541077 in Patients with B cell Non-Hodgkin s Lymphoma*: *JPRN-JapicCTI-142580.* CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142580, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2834. WHO ICTRP 2021. *Phase Ib Dose Finding Study of ABT-199 (A-1195425.0) Plus Ibrutinib (PCI-32765) and Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell NHL (DLBCL)*: *NCT03136497*. Studiennummer des Sponsors: *54179060LYM1004;ML30063;Pro00005671*. Hackensack

Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03136497, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2835. WHO ICTRP 2021. *Phase Ib Dose Finding Study of ABT-199 (A-1195425.0) Plus Ibrutinib (PCI-32765) and Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell NHL (DLBCL)*: *NCT03136497*. Studiennummer des Sponsors: *54179060LYM1004;ML30063;Pro00005671*. Hackensack Meridian Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03136497, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2836. WHO ICTRP 2021. *Phase II Multicenter Single Arm Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ibrutinib in Combination to Rituximab-CHOP Followed by Ibrutinib Maintenance in Untreated Patients With Activated-B-Cell (ABC)-DLBCL at Intermediate-high and High Risk (IPI =2)*: *NCT03731234*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_RI-CHOP*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03731234, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2837. WHO ICTRP 2021. *Phase II Multicenter Single Arm Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ibrutinib in Combination to Rituximab-CHOP Followed by Ibrutinib Maintenance in Untreated Patients With Activated-B-Cell (ABC)-DLBCL at Intermediate-high and High Risk (IPI =2)*: *NCT03731234*. Studiennummer des Sponsors: *FIL_RI-CHOP*. Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03731234, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2838. WHO ICTRP 2021. *Phase II Study of Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab in Adults With Untreated Burkitt Lymphoma and c-MYC+ Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01092182*. Studiennummer des Sponsors: *10-C-0052;100052*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01092182, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2839. WHO ICTRP 2021. *Phase II Trial of Alemtuzumab (Campath) and Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab (DA-EPOCH-R) in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell and Hodgkin Lymphomas*: *NCT01030900*. Studiennummer des Sponsors: *10-C-0011;100011*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01030900, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2840. WHO ICTRP 2021. *Phase II, Open-Label Study Evaluating Efficacy of Tafasitamab and Lenalinomide Associated to Rituximab in Frontline Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients of 80 y/o or Older*: *NCT04974216*. Studiennummer des Sponsors: *VERLen*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04974216, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2841. WHO ICTRP 2021. *Phase II, Open-Label Study Evaluating Efficacy of Tafasitamab and Lenalinomide Associated to Rituximab in Frontline Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients of 80 y/o or Older*: *NCT04974216*. Studiennummer des Sponsors: *VERLen*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04974216, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2842. WHO ICTRP 2021. *Phase I-II Study in CD30 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients Refractory to First Line Chemotherapy or in First Relapse*: *NCT03356054*. Studiennummer des Sponsors: *2016-001211-21;HO136*. Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03356054, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2843. WHO ICTRP 2021. *Phase III Study of Tucidinostat in Combination With R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed Double-Expressor DLBCL*: *NCT04231448*. Studiennummer des Sponsors: *CDM302*. Chipscreen Biosciences, Ltd. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04231448, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2844. WHO ICTRP 2021. *Pilot Study of Pembrolizumab Treatment for Disease Relapse After Allogeneic Stem Cell Transplantation*: *NCT02981914*. Studiennummer des Sponsors: *IRB16-1195*. University of Chicago (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02981914, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2845. WHO ICTRP 2021. *PK,PD,Safety and Tolerability of Multiple Dose Regimens of MT-3724 With Gemcitabine and Oxaliplatin for the Treatment of Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03488251*. Studiennummer des Sponsors: *MT-3724_NHL_002*. Molecular Templates, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03488251, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2846. WHO ICTRP 2021. *Platform Study for the Treatment of Relapsed or Refractory Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma (PRISM Study)*: *NCT03527147*. Studiennummer des Sponsors: *2017-004191-63;D9820C00001;LYM 138;ACE-LY-111*. Acerta Pharma BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03527147, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2847. WHO ICTRP 2021. *POLA+BR for Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT04535102*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA046934;19-1195.cc*. University of Colorado, Denver (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04535102, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2848. WHO ICTRP 2021. *POLA+BR for Relapsed or Refractory DLBCL*: *NCT04535102*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA046934;19-1195.cc*. University of Colorado, Denver (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04535102, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2849. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08524;20148;P30CA033572;20148*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04665765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2850. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08524;20148;P30CA033572;20148*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04665765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2851. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08524;20148;P30CA033572;20148*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04665765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2852. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin, Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin, and Etoposide (PolaR-ICE) as Initial Salvage Therapy for the Treatment of Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04665765*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08524;20148;P30CA033572;20148*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04665765, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2853. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-08983;P30CA015704;10423;RG1006477*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04231877, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2854. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-08983;P30CA015704;10423;RG1006477.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04231877, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2855. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Untreated Aggressive Large B-cell Lymphoma*: *NCT04231877*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-08983;P30CA015704;10423;RG1006477.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04231877, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2856. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide (Pola-R-ICE) Versus R-ICE Alone in Second Line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04833114*. Studiennummer des Sponsors: *MO40599 / GLA 2017-R2;Pola-R-ICE.* GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04833114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2857. WHO ICTRP 2021. *Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide (Pola-R-ICE) Versus R-ICE Alone in Second Line Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04833114*. Studiennummer des Sponsors: *MO40599 / GLA 2017-R2;Pola-R-ICE.* GWT-TUD GmbH (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04833114, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2858. WHO ICTRP 2021. *R2-CHOP in Untreated DEL-DLBCL:An Open-lable,Multicenter,Phase II Study*: *NCT04842487*. Studiennummer des Sponsors: *B2020-052-01.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04842487, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2859. WHO ICTRP 2021. *R2-CHOP in Untreated DEL-DLBCL:An Open-lable,Multicenter,Phase II Study*: *NCT04842487*. Studiennummer des Sponsors: *B2020-052-01.* Sun Yat-sen University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04842487, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2860. WHO ICTRP 2021. *Randomised phase III study on the effect of early intensification of rituximab in combination with two-weekly cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (CHOP) chemotherapy followed by rituximab maintenance in elderly patients (66 to 80 years) with diffuse large B-cell lymphoma*: *ISRCTN82286322*. Studiennummer des Sponsors: *HO84.* Dutch Haemato-Oncology Association (Stichting Hemato-Oncologie Volwassenen Nederland) (HOVON) (The Netherlands) - Data Centre (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN82286322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2861. WHO ICTRP 2021. *Randomized, Open-label, Two-arms, Phase III Comparative Study Assessing the Role of Involved Mediastinal Radiotherapy After Rituximab Containing Chemotherapy Regimens to Patients With Newly Diagnosed Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01599559*. Studiennummer des Sponsors: *IELSG37.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01599559, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2862. WHO ICTRP 2021. *Randomized phase III study on the effect of early intensification of rituximab in combination with 2-weekly CHOP chemotherapy followed by rituximab maintenance in patients with diffuse large B-cell lymphoma*: *EUCTR2006-005174-42-NL*. Studiennummer des Sponsors: *HOVON84NHL.* HOVON Foundation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005174-42-NL, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2863. WHO ICTRP 2021. *R-CHOP Combined With Lenalidomide in the First-line Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04214626*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL02.* Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04214626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2864. WHO ICTRP 2021. *R-CHOP Combined With Lenalidomide in the First-line Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04214626*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL02*. Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04214626, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2865. WHO ICTRP 2021. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a randomized phase II*: *EUCTR2019-002499-14-FR*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002499-14-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2866. WHO ICTRP 2021. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a randomized phase II*: *EUCTR2019-002499-14-FR*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002499-14-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2867. WHO ICTRP 2021. *RELYAGE (Relapse LYmphoma AGEd) : Assessment of survival and autonomy with Rituximab-Lenalidomide and Rituximab-Chemotherapy for elderly patients with relapsed diffuse large-B cell lymphoma : a randomized phase II*: *EUCTR2019-002499-14-FR*. Studiennummer des Sponsors: *PI2018_843_0051*. CHU Amiens-Picardie (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002499-14-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2868. WHO ICTRP 2021. *Rituxan/Bendamustine/PCI-32765 in Relapsed DLBCL, MCL, or Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01479842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-03293;OSU-10052*. Kami Maddocks (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01479842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2869. WHO ICTRP 2021. *Rituxan/Bendamustine/PCI-32765 in Relapsed DLBCL, MCL, or Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT01479842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-03293;OSU-10052*. Kami Maddocks (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01479842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2870. WHO ICTRP 2021. *Rituximab and Pembrolizumab With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02446457*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01307;2014-0539;P30CA016672;2014-0539*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02446457, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2871. WHO ICTRP 2021. *Rituximab and Pembrolizumab With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Relapsed Follicular Lymphoma and Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02446457*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01307;2014-0539;P30CA016672;2014-0539*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02446457, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2872. WHO ICTRP 2021. *Rituximab Hyaluronidase in Combination With Chemotherapy in Treating Aggressive B-cell Lymphoma in Uganda*: *NCT03864419*. Studiennummer des Sponsors: *U028;NCI-2019-01493;P30CA015704;10040;RG1001799*. Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03864419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2873. WHO ICTRP 2021. *Rituximab Hyaluronidase in Combination With Chemotherapy in Treating Aggressive B-cell Lymphoma in Uganda*: *NCT03864419*. Studiennummer des Sponsors: *U028;NCI-2019-*

01493;P30CA015704;10040;RG1001799. Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03864419, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2874. WHO ICTRP 2021. *Rituximab Plus CHOP Chemotherapy for Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02660710*. Studiennummer des Sponsors: *K01TW009488;R21CA180815;LCCC 1335.* UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660710, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2875. WHO ICTRP 2021. *Rituximab Plus CHOP With Sargramostim in Patients With Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00599170*. Studiennummer des Sponsors: *13nhl-07-3.* University of Southern California (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00599170, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2876. WHO ICTRP 2021. *Rituximab plus Lenalidomide in elderly untreated patients with DLBCL*: *ChiCTR1900026380.* Anhui Provincial Cance Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900026380, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2877. WHO ICTRP 2021. *Rituximab plus Lenalidomide in elderly untreated patients with DLBCL*: *ChiCTR1900026380.* Anhui Provincial Cance Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900026380, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2878. WHO ICTRP 2021. *Rituximab, Lenalidomide, Acalabrutinib, Tafasitamab Alone and With Combination Chemotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Non-germinal Center Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Smart Stop Study*: *NCT04978584*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-04298;2021-0046;2021-0046.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04978584, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2879. WHO ICTRP 2021. *Rituximab, Lenalidomide, Acalabrutinib, Tafasitamab Alone and With Combination Chemotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Non-germinal Center Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Smart Stop Study*: *NCT04978584*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-04298;2021-0046;2021-0046.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04978584, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2880. WHO ICTRP 2021. *Safety and efficacy assessment of Rituximab (Zydus) in comparison with Rituximab (Roche/Genentech) in Patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2018/7/14885/ RITU.17.001.01 PROTOCOL Version 1.0 dated 05.02.2018.* Cadila Healthcare Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/07/014885, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2881. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy of Bendamustine, Gemcitabine, Rituximab, Nivolumab (BeGeRN) in Patients With r/r DLBCL*: *NCT03259529*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL BeGeRN 1/2.* St. Petersburg State Pavlov Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03259529, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2882. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy of Bendamustine, Gemcitabine, Rituximab, Nivolumab (BeGeRN) in Patients With r/r DLBCL*: *NCT03259529*. Studiennummer des Sponsors: *DLBCL BeGeRN 1/2.* St. Petersburg State Pavlov Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03259529, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2883. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy of ibrutinib in combination with lenalidomide and rituximab in patients with previously treated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-004341-17-BE*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA.* Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004341-17-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2884. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy of ibrutinib in combination with lenalidomide and rituximab in patients with previously treated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-004341-17-BE*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA.* Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004341-17-BE, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2885. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy of ibrutinib in combination with lenalidomide and rituximab in patients with previously treated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *EUCTR2013-004341-17-BE*. Studiennummer des Sponsors: *PCYC-1123-CA.* Pharmacyclics LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004341-17-BE, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2886. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy Study of Loncastuximab Tesirine + Ibrutinib in Diffuse Large B-Cell or Mantle Cell Lymphoma*: *NCT03684694*. Studiennummer des Sponsors: *2018-002625-38;ADCT-402-103.* ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03684694, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2887. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02.* Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2888. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02.* Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2889. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02.* Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2890. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02.* Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2891. WHO ICTRP 2021. *Safety and Efficacy Trial of Epcoritamab Combinations in Subjects With B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04663347*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-02.* Genmab (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663347, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2892. WHO ICTRP 2021. *Safety and Feasibility Study of Combination of State of Art Chemoimmunotherapy, Intensive Central Nervous System Prophylaxis and Scrotal Irradiation to Treat Primary Diffuse Large B-cell Lymphoma of Testis*: *NCT00945724*. Studiennummer des Sponsors: *EudraCT Number 2009-011789-26;IELSG30.* International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00945724, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
2893. WHO ICTRP 2021. *Safety Study of Rituximab (SC) Administered in Participants With CD20+ DLBCL or CD20+ Follicular NHL Grade 1 to 3A*: *NCT02406092*. Studiennummer des Sponsors: *ML28964.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02406092, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2894. WHO ICTRP 2021. *Single center, open and single arm clinical study on the safety and efficacy of r2-mtx-epoch regimen in the treatment of CD5 positive diffuse large B cell lymphoma*: *ChiCTR2100042633.* The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100042633, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
2895. WHO ICTRP 2021. *Single center, open and single arm clinical study on the safety and efficacy of r2-mtx-epoch regimen in the treatment of CD5 positive diffuse large B cell lymphoma*: *ChiCTR2100042633.* The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100042633, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2896. WHO ICTRP 2021. *Sintilimab Plus R-GemOx as Second-line Salvage Therapy in Patients With R/R DLBCL*: *NCT04659434*. Studiennummer des Sponsors: *IR2020001398*. Qian Wenbin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04659434, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2897. WHO ICTRP 2021. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-00017;2015-0147;P30CA016672;2015-0147*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2898. WHO ICTRP 2021. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-00017;2015-0147;P30CA016672;2015-0147*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2899. WHO ICTRP 2021. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-00017;2015-0147;P30CA016672;2015-0147*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2900. WHO ICTRP 2021. *Smart Start: A Phase II Study of Rituximab, Lenalidomide, and Ibrutinib*: *NCT02636322*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2016-00017;2015-0147;P30CA016672;2015-0147*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02636322, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2901. WHO ICTRP 2021. *Split-Dose R-CHOP for Older Adults With DLBCL*: *NCT03943901*. Studiennummer des Sponsors: *2019-0138;SMPH\MEDICINE\HEM-ONC;A534260;Protocol Version 5/25/2021;NCI-2020-01530;UW18131*. University of Wisconsin, Madison (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03943901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2902. WHO ICTRP 2021. *Study Evaluating the Safety and Efficacy of iR2 in Untreated and Unfit Elderly Patients With DLBCL*: *NCT03949062*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-iR2*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03949062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2903. WHO ICTRP 2021. *Study Evaluating the Safety and Efficacy of iR2 in Untreated and Unfit Elderly Patients With DLBCL*: *NCT03949062*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-iR2*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03949062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2904. WHO ICTRP 2021. *Study Evaluating the Safety and Efficacy of iR2 in Untreated and Unfit Elderly Patients With DLBCL*: *NCT03949062*. Studiennummer des Sponsors: *NHL-iR2*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03949062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2905. WHO ICTRP 2021. *Study for Late Assessment of the Safety and Efficacy of Biosimilar Rituximab*: *NCT04928573*. Studiennummer des Sponsors: *LB2002*. Libbs Farmacêutica LTDA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04928573, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2906. WHO ICTRP 2021. *Study of Intensive Consolidation and Stem Cell Mobilization Therapy Followed by Autologous Stem Cell Transplantation in High-risk Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT01555541*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2012-00863;112525*. C. Babis Andreadis (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01555541, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2907. WHO ICTRP 2021. *Study of OBINUTUZUMAB Combined to LENALIDOMIDE for the Treatment of Relapsed/Refractory Follicular and Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT01582776*. Studiennummer des Sponsors: *GALEN*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01582776, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2908. WHO ICTRP 2021. *Study of Safety and Efficacy of Avadomide (CC-122) Combined With RCHOP for Newly-diagnosed DLBCL With Poor Risk Factors*: *NCT03283202*. Studiennummer des Sponsors: *U1111-1201-1994;2016-003778-42;CC-122-DLBCL-002*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03283202, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2909. WHO ICTRP 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2910. WHO ICTRP 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2911. WHO ICTRP 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2912. WHO ICTRP 2021. *Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04607772*. Studiennummer des Sponsors: *XPORT-DLBCL-025*. Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04607772, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2913. WHO ICTRP 2021. *Study of Tazemetostat in Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell and Follicular Lymphoma Patients Treated by Chemiotherapy*: *NCT02889523*. Studiennummer des Sponsors: *Epi-RCHOP*. The Lymphoma Academic Research Organisation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02889523, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2914. WHO ICTRP 2021. *Study of Tisagenlecleucel in Combination With Ibrutinib in r/r Diffuse Large B-cell Lymphoma Patients*: *NCT03876028*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019L12101C*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03876028, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2915. WHO ICTRP 2021. *Study of Venetoclax Plus DA-EPOCH-R for the Treatment of Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT03036904*. Studiennummer des Sponsors: *1607017413*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03036904, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2916. WHO ICTRP 2021. *Study of Venetoclax Plus DA-EPOCH-R for the Treatment of Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT03036904*. Studiennummer des Sponsors: *1607017413*. Weill Medical College of Cornell University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03036904, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2917. WHO ICTRP 2021. *Study to Assess the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Fimepinostat (CUDC-907) in Patients With Lymphoma*: *NCT01742988*. Studiennummer des Sponsors: *CUDC-907-101*. Curis, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01742988,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2918. WHO ICTRP 2021. *Study to evaluate the efficacy of lenalidomide in combination with chemotherapy subcutaneous rituximab + miniCHOP for the treatment of B-cell lymphoma for patients of 80 years old or more*: *EUCTR2013-000450-22-BE*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000450-22-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2919. WHO ICTRP 2021. *Study to evaluate the efficacy of lenalidomide in combination with chemotherapy subcutaneous rituximab + miniCHOP for the treatment of B-cell lymphoma for patients of 80 years old or more*: *EUCTR2013-000450-22-PT*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR;2013-000450-22-BE*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000450-22-PT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2920. WHO ICTRP 2021. *Study to evaluate the efficacy of lenalidomide in combination with chemotherapy subcutaneous rituximab + miniCHOP for the treatment of B-cell lymphoma for patients of 80 years old or more*: *EUCTR2013-000450-22-BE*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000450-22-BE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2921. WHO ICTRP 2021. *Study to evaluate the efficacy of lenalidomide in combination with chemotherapy subcutaneous rituximab + miniCHOP for the treatment of B-cell lymphoma for patients of 80 years old or more*: *EUCTR2013-000450-22-PT*. Studiennummer des Sponsors: *SENIOR;2013-000450-22-BE*. LYSARC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000450-22-PT, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2922. WHO ICTRP 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *2020-005333-32;CC-220-DLBCL-002*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04882163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2923. WHO ICTRP 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *2020-005333-32;CC-220-DLBCL-002*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04882163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2924. WHO ICTRP 2021. *Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma*: *NCT04882163*. Studiennummer des Sponsors: *2020-005333-32;CC-220-DLBCL-002*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04882163, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2925. WHO ICTRP 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00324467, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2926. WHO ICTRP 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00324467, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2927. WHO ICTRP 2021. *Tailoring Treatment for B Cell Non-hodgkin's Lymphoma Based on PET Scan Results Mid Treatment*: *NCT00324467*. Studiennummer des Sponsors: *H06-00017*. British Columbia Cancer Agency (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00324467, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2928. WHO ICTRP 2021. *The Safety and Effectiveness of 4R-CHOP+4R vs 6R-CHOP+2R in Newly Diagnosed Patients With DLBCL in Low Risk*: *NCT05018520*. Studiennummer des Sponsors: *HLK-C-2015*. Ruijin Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05018520, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2929. WHO ICTRP 2021. *Therapy for Patients With Untreated Age-Adjusted International Prognostic Index Low-Intermediate Risk, High-Intermediate Risk, or High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00712582*. Studiennummer des Sponsors: *08-026*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00712582, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2930. WHO ICTRP 2021. *Therapy for Patients With Untreated Age-Adjusted International Prognostic Index Low-Intermediate Risk, High-Intermediate Risk, or High Risk Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT00712582*. Studiennummer des Sponsors: *08-026*. Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00712582, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2931. WHO ICTRP 2021. *TisaGenlecleucel in Elderly Patients With First-Relapsed or Primary Refractory Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04161118*. Studiennummer des Sponsors: *Uni-Koeln-3903*. University of Cologne (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04161118, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2932. WHO ICTRP 2021. *Tislelizumab in Combination With Lenalidomide in Refractory and Relapsed Elderly Patients With Non-GCB DLBCL*: *NCT04796857*. Studiennummer des Sponsors: *TALEND*. Huiqiang Huang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04796857, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2933. WHO ICTRP 2021. *To compare the safety and efficacy of the relapsed diffuse large B cell lymphoma or grade 3b follicular lymphoma subject treated with Ofatumumab versus the same subject set treated with Rituximab*: *CTRI*. Studiennummer des Sponsors: *2012/6/2749/ OMB110928 amendment no.03 dated 16 Sep 2010*. GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Ltd (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/06/002749, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2934. WHO ICTRP 2021. *Toripalimab in Combination With R-CHOP for Elderly Patients With Untreated Diffused B Cell Lymphoma*: *NCT04058470*. Studiennummer des Sponsors: *TREND*. Huiqiang Huang (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04058470, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2935. WHO ICTRP 2021. *Trial comparing the efficacy and safety of tafasitamab plus lenalidomide in addition to standard therapy versus standard therapy in patients newly diagnosed with lymphoma*: *EUCTR2020-002990-84-FR*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C310;145009*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-002990-84-FR, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.
2936. WHO ICTRP 2021. *Venetoclax, Carmustine, Etoposide, Cytarabine, and Melphalan Before Stem Cell Transplant in Treating Participants With Relapsed or Refractory Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03583424*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01039;OSU-17225*. Ohio State University Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03583424, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2937. WHO ICTRP 2021. *Vorinostat, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II, Stage III, or Stage IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT00972478*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-01964;CDR0000653803;S0806;S0806;U10CA180888;U10CA032102;NCI-2011-01964.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00972478, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2938. WHO ICTRP 2021. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508;CDR0000683379;AMC #75;AMC-075;AMC-075;UM1CA121947;NCI-2011-02508.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2939. WHO ICTRP 2021. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508;CDR0000683379;AMC #75;AMC-075;AMC-075;UM1CA121947;NCI-2011-02508.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2940. WHO ICTRP 2021. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508;CDR0000683379;AMC #75;AMC-075;AMC-075;UM1CA121947;NCI-2011-02508.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2941. WHO ICTRP 2021. *Vorinostat and Combination Chemotherapy With Rituximab in Treating Patients With HIV-Related Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma or Other Aggressive B-Cell Lymphomas*: *NCT01193842*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2011-02508;CDR0000683379;AMC #75;AMC-075;AMC-075;UM1CA121947;NCI-2011-02508.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01193842, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2942. WHO ICTRP 2021. *Zanubrutinib, in Combination With Lenalidomide, With or Without Rituximab in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04436107*. Studiennummer des Sponsors: *BGB-3111-110.* BeiGene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04436107, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2943. WHO ICTRP 2021. *Zanubrutinib, in Combination With Lenalidomide, With or Without Rituximab in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04436107*. Studiennummer des Sponsors: *BGB-3111-110.* BeiGene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04436107, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
2944. WHO ICTRP 2021. *Zanubrutinib Plus R-CHOP for Patients With Newly Diagnosed Untreated Non-GCB DLBCL*: *NCT04835870*. Studiennummer des Sponsors: *ZR-CHOP*. The First Affiliated Hospital of Soochow University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04835870, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2945. WHO ICTRP 2022. *1B8 vs MabThera(r) in patients with Diffuse large B-cell lymphoma*: *RPCEC00000216*. Studiennummer des Sponsors: *Not applicable.* Center of Molecular Immunology (CIM) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000216, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
2946. WHO ICTRP 2022. *A Combination of Acalabrutinib With R-CHOP in Subjects With Previously Untreated Non-GCB DLBCL (ACE-LY-312)*: *NCT04529772*. Studiennummer des Sponsors: *D8227C00001*. Acerta Pharma BV (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04529772,

abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2947. WHO ICTRP 2022. *A Combination of Acalabrutinib with R-CHOP in Subjects with previously untreated non-GCB DLBCL*: *EUCTR2019-001755-39-DE*. Studiennummer des Sponsors: *ACE-LY-312(D8227C00001).* Acerta Pharma B.V. (A Member of the AstraZeneca Group) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-001755-39-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2948. WHO ICTRP 2022. *A Long-term Extension Study of PCI-32765 (Ibrutinib)*: *NCT01804686*. Studiennummer des Sponsors: *2012-004225-24;PCI-32765CAN3001;CR100955.* Janssen Research & Development, LLC (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01804686, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2949. WHO ICTRP 2022. *A Phase 1/2 Study of CYT-0851, an Oral RAD51 Inhibitor, in B-Cell Malignancies and Advanced Solid Tumors*: *NCT03997968*. Studiennummer des Sponsors: *CYT-0851-01*. Cyteir Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03997968, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2950. WHO ICTRP 2022. *A Phase 1b Study of Tafasitamab, Tafasitamab Plus Lenalidomide, Tafasitamab Plus Parsaclisib, and Tafasitamab Plus Lenalidomide in Combination With R-CHOP in Japanese Participants With Non-Hodgkin*: *JPRN-jRCT2031200357*. Studiennummer des Sponsors: *NCT04661007*. Ueda Eiji (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031200357, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2951. WHO ICTRP 2022. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-DE*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659.* Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2952. WHO ICTRP 2022. *A Phase 3 Trial of Epcoritamab vs Investigator's Choice Chemotherapy in R/R DLBCL*: *EUCTR2020-003016-27-DE*. Studiennummer des Sponsors: *GCT3013-05;135659.* Genmab A/S (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-003016-27-DE, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2953. WHO ICTRP 2022. *A Phase Ib, Open-Label Study Evaluating The Safety And Pharmacokinetics Of GDC-0199 (ABT-199) In Combination With Rituximab (R) or Obinutuzumab (G) Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine And Prednisone (Chop) In Patients With B-Cell Non-Hodgkins Lymphoma (NHL) and DLBCL*: *DRKS00008773*. Studiennummer des Sponsors: *NCT02055820;GO27878.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00008773, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2954. WHO ICTRP 2022. *A Phase Ib/II Study Investigating the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Efficacy of Mosunetuzumab (BTCT4465A) in Combination With CHOP or CHP-Polatuzumab Vedotin in Participants With B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03677141*. Studiennummer des Sponsors: *2018-001039-29;GO40515.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03677141, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2955. WHO ICTRP 2022. *A Phase II Study of Zanubrutinib, Lenalidomide Plus R-CHOP as the First-line Treatment for Diffused Large B-cell Lymphoma*: *NCT05200312*. Studiennummer des Sponsors: *CWCLL-003.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05200312, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2956. WHO ICTRP 2022. *A Phase II Study of Zanubrutinib, Lenalidomide Plus R-CHOP as the First-line Treatment for Diffused Large B-cell Lymphoma*: *NCT05200312*. Studiennummer des Sponsors: *CWCLL-003.* The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05200312, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2957. WHO ICTRP 2022. *A phase II study evaluating the effect of the addition of lenalidomide to R-CHOP for patients with newly diagnosed MYC positive DLBCL and BCL-U*: *NTR5267*. HOVON (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR5267, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2958. WHO ICTRP 2022. *A Phase II Trial to Evaluate the Safety, Feasibility and Efficacy of a Salvage Therapy Consisting of Temsirolimus Added to the Standard Therapy R-DHAP for the Treatment of Patients With Relapsed or Refractory DLBCL - the STORM Trial*: *DRKS00005244*. Studiennummer des Sponsors: *2011-001491-20;NCT01653067;STORM-2011;2011-001491-20.* Mathias Witzens-Harig (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005244, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2959. WHO ICTRP 2022. *A Phase III Study Evaluating Glofitamab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin vs Rituximab in Combination With Gemcitabine + Oxaliplatin in Participants With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04408638*. Studiennummer des Sponsors: *2020-001021-31;GO41944.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04408638, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2960. WHO ICTRP 2022. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multi-center Phase III Study of RAD001 Adjuvant Therapy in Poor Risk Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) of RAD001 Versus Matching Placebo After Patients Have Achieved Complete Response With First-line Rituximab-chemotherapy*: *DRKS00003793*. Studiennummer des Sponsors: *2008-000498-40;NCT00790036;CRAD001N2301*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003793, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2961. WHO ICTRP 2022. *A Study Comparing the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin With Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (R-CHP) Versus Rituximab-Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Participants With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03274492*. Studiennummer des Sponsors: *2017-002023-21;GO39942.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03274492, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2962. WHO ICTRP 2022. *A Study Evaluating Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Polatuzumab Vedotin Compared to Rituximab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT05171647*. Studiennummer des Sponsors: *GO43643.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05171647, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2963. WHO ICTRP 2022. *A Study Evaluating Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Polatuzumab Vedotin Compared to Rituximab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT05171647*. Studiennummer des Sponsors: *GO43643.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05171647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2964. WHO ICTRP 2022. *A Study Evaluating Efficacy and Safety of Mosunetuzumab in Combination With Polatuzumab Vedotin Compared to Rituximab in Combination With Gemcitabine Plus Oxaliplatin in Participants With Relapsed or Refractory Aggressive B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT05171647*. Studiennummer des Sponsors: *GO43643.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05171647, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2965. WHO ICTRP 2022. *A Study Evaluating the Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Venetoclax in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab (R) and Cyclophosphamide, Doxorubicin, Prednisone (CHP) in Participants With Untreated BCL-2 Immunohistochemistry (IHC)-Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04790903*. Studiennummer des Sponsors: *2020-002376-*

12;BO42203. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04790903, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2966. WHO ICTRP 2022. *A Study of Daratumumab and Dose-Adjusted EPOCH in Plasmablastic Lymphoma*: *NCT04139304*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-04794;AMC-105;AMC-105;UM1CA121947;AMC-105.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04139304, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2967. WHO ICTRP 2022. *A Study of Glofitamab in Combination With Rituximab or Obinutuzumab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Participants With Non-Hodgkin Lymphomas and Participants With DLBCL*: *NCT03467373*. Studiennummer des Sponsors: *2017-003648-18;NP40126.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03467373, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2968. WHO ICTRP 2022. *A Study of Itacitinib (INCB039110) in Combination With Ibrutinib in Subjects With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02760485*. Studiennummer des Sponsors: *INCB 39110-206.* Incyte Corporation (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02760485, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2969. WHO ICTRP 2022. *A Study of Obinutuzumab, Rituximab, Polatuzumab Vedotin, and Venetoclax in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) or Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02611323*. Studiennummer des Sponsors: *2015-001998-40;GO29833.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02611323, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2970. WHO ICTRP 2022. *A Study of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin, and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab in Combination With Polatuzumab Vedotin and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02600897*. Studiennummer des Sponsors: *2015-001999-22;GO29834.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600897, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2971. WHO ICTRP 2022. *A Study of Obinutuzumab, Polatuzumab Vedotin, and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL) and Rituximab in Combination With Polatuzumab Vedotin and Lenalidomide in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02600897*. Studiennummer des Sponsors: *2015-001999-22;GO29834.* Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02600897, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2972. WHO ICTRP 2022. *A Study of Polatuzumab Vedotin, Rituximab and Dose Attenuated CHP in Older Patients With DLBCL*: *NCT04594798*. Studiennummer des Sponsors: *ULYM20030.* University of Rochester (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04594798, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2973. WHO ICTRP 2022. *A Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) With or Without Selinexor in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04442022*. Studiennummer des Sponsors: *2020-000605-84;XPORT-DLBCL-030.* Karyopharm Therapeutics Inc (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04442022, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2974. WHO ICTRP 2022. *A Study of TAK-981 Given With Rituximab in Adults With Relapsed or Refractory CD20-Positive Non-Hodgkin Lymphoma*: *JPRN-jRCT2031210060*. Studiennummer des Sponsors: *NCT04074330;U1111-1236-0243;2020-003946-36.* Kase Yoichi (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031210060, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2975. WHO ICTRP 2022. *A Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (rrDLBCL) (MK-2140-*

003): *NCT05139017*. Studiennummer des Sponsors: *VLS-101;2140-003*. Merck Sharp & Dohme Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05139017, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2976. WHO ICTRP 2022. *A Study of Zilovertamab Vedotin (MK-2140) in Combination With Standard of Care in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (rrDLBCL) (MK-2140-003)*: *NCT05139017*. Studiennummer des Sponsors: *VLS-101;2140-003*. Merck Sharp & Dohme Corp. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05139017, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2977. WHO ICTRP 2022. *A Study on Pharmacokinetics (PK), Efficacy and Safety of Subcutaneous (SC) Versus Intravenous (IV) Rituximab, in Combination With CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone) in Previously Untreated Participants With CD20 Positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04660799*. Studiennummer des Sponsors: *YO42207*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04660799, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2978. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Mosunetuzumab (BTCT4465A) in Combination With Polatuzumab Vedotin in B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03671018*. Studiennummer des Sponsors: *2018-001141-13;GO40516*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03671018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2979. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Glofitamab in Combination With Rituximab (R) Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (CHOP) in Circulating Tumor (ct)DNA High-Risk Patients With Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04980222*. Studiennummer des Sponsors: *GO43075*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04980222, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2980. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Mosunetuzumab (BTCT4465A) in Combination With Polatuzumab Vedotin in B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03671018*. Studiennummer des Sponsors: *2018-001141-13;GO40516*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03671018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2981. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin in Combination With Bendamustine and Rituximab Compared With Bendamustine and Rituximab Alone in Chinese Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT04236141*. Studiennummer des Sponsors: *YO41543*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04236141, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2982. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Polatuzumab Vedotin in Combination With Bendamustine and Rituximab Compared With Bendamustine and Rituximab Alone in Chinese Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL)*: *NCT04236141*. Studiennummer des Sponsors: *YO41543*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04236141, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2983. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Mosunetuzumab (BTCT4465A) in Combination With Polatuzumab Vedotin in B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03671018*. Studiennummer des Sponsors: *2018-001141-13;GO40516*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03671018, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2984. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate the Safety and Anti-cancer Activity of Loncastuximab Tesirine in Combination With Other Anti-cancer Agents in Participants With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (LOTIS 7)*: *NCT04970901*. Studiennummer des Sponsors: *2021-001071-16;ADCT-402-105*. ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04970901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2985. WHO ICTRP 2022. *A Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics, and Clinical Activity of Combination of RO6870810 and Venetoclax, With or Without Rituximab, in Participants With Relapsed/Refractory DLBCL and/or High-Grade B-Cell Lymphoma and/or High Grade B-Cell Lymphoma With MYC and/or BCL2 and/or BCL6*: *NCT03255096*. Studiennummer des Sponsors: *2017-000357-39;NP39461*. Hoffmann-La Roche (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03255096, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2986. WHO ICTRP 2022. *Acalabrutinib With DA-EPOCH-R or R-CHOP for People With Untreated Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT04002947*. Studiennummer des Sponsors: *19-C-0116;190116*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04002947, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2987. WHO ICTRP 2022. *Anakinra for the Prevention of Cytokine Release Syndrome and Neurotoxicity in Patients With B-Cell Lymphoma Receiving CD19-Targeted CAR-T Cell Therapy*: *NCT04359784*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-01861;P30CA015704;10373;RG1006866*. Fred Hutchinson Cancer Research Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04359784, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2988. WHO ICTRP 2022. *Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03321643*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01957;PHI-96;10126;10126;UM1CA186717;NCI-2017-01957*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321643, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2989. WHO ICTRP 2022. *Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03321643*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01957;PHI-96;10126;10126;UM1CA186717;NCI-2017-01957*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321643, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2990. WHO ICTRP 2022. *Atezolizumab, Gemcitabine, Oxaliplatin, and Rituximab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Transformed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03321643*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01957;PHI-96;10126;10126;UM1CA186717;NCI-2017-01957*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03321643, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

2991. WHO ICTRP 2022. *Bortezomib and Gemcitabine in Treating Patients With Relapsed B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT00863369*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA033572;CHNMC-04115;MILLENNIUM-CHNMC-04115;CDR0000637492;NCI-2010-00925;04115*. City of Hope Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00863369, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2992. WHO ICTRP 2022. *Brentuximab Vedotin and Lenalidomide for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02086604*. Studiennummer des Sponsors: *201404056*. Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02086604, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2993. WHO ICTRP 2022. *Brentuximab Vedotin and Lenalidomide for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02086604*. Studiennummer des Sponsors: *201404056*. Washington University School of Medicine (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02086604, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2994. WHO ICTRP 2022. *Brentuximab Vedotin Plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04404283*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04404283, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2995. WHO ICTRP 2022. *Brentuximab Vedotin Plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04404283*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04404283, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2996. WHO ICTRP 2022. *Brentuximab Vedotin Plus Lenalidomide and Rituximab for the Treatment of Relapsed/Refractory DLBCL*: *NCT04404283*. Studiennummer des Sponsors: *SGN35-031*. Seagen Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04404283, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

2997. WHO ICTRP 2022. *Carfilzomib, Rituximab, and Combination Chemotherapy in Treating Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02073097*. Studiennummer des Sponsors: *CASE3413*. Case Comprehensive Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073097, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2998. WHO ICTRP 2022. *CD19-specific CAR-T Cells in CLL/SLL and DLBCL*: *NCT03960840*. Studiennummer des Sponsors: *CYTB323A12101*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03960840, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

2999. WHO ICTRP 2022. *CD20 Antibody combined with Chidamide, Prednisone, Etoposide, and Lenalidomide as introduction treatment following CD20 antibody and Bendamustine as consolidated therapy for Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *ChiCTR2100046855*. The Affiliated Hospital of Qingdao University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100046855, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3000. WHO ICTRP 2022. *CD20 Antibody combined with Chidamide, Prednisone, Etoposide, and Lenalidomide as introduction treatment following CD20 antibody and Bendamustine as consolidated therapy for Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *ChiCTR2100046855*. The Affiliated Hospital of Qingdao University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100046855, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3001. WHO ICTRP 2022. *CD20 Antibody combined with Chidamide, Prednisone, Etoposide, and Lenalidomide as introduction treatment following CD20 antibody and Bendamustine as consolidated therapy for Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *ChiCTR2100046855*. The Affiliated Hospital of Qingdao University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2100046855, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3002. WHO ICTRP 2022. *CIMAbior(r) in CD20-positive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *RPCEC00000251*. Studiennummer des Sponsors: *Not applicable.* Center of Molecular Immunology (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000251, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3003. WHO ICTRP 2022. *Clinical trials for HDC / ASCT indication rrDLBCL*: *JPRN-jRCTs071210121*. Terui Yasuhito (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs071210121, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3004. WHO ICTRP 2022. *Clinical trials for HDC / ASCT indication rrDLBCL*: *JPRN-jRCTs071210121*. Terui Yasuhito (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs071210121, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3005. WHO ICTRP 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00400;X16042;STU00200596;NU 14H09;P30CA060553;NU 14H09*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02481310, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
3006. WHO ICTRP 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00400;X16042;STU00200596;NU 14H09;P30CA060553;NU 14H09*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02481310, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
3007. WHO ICTRP 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00400;X16042;STU00200596;NU 14H09;P30CA060553;NU 14H09*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02481310, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
3008. WHO ICTRP 2022. *Combination Chemotherapy, Rituximab, and Ixazomib Citrate in Treating Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02481310*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00400;X16042;STU00200596;NU 14H09;P30CA060553;NU 14H09*. Northwestern University (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02481310, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
3009. WHO ICTRP 2022. *Copanlisib and Combination Chemotherapy for the Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma or Relapsed Grade 3b Follicular Lymphoma*: *NCT04156828*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-07286;10332;RG1005097*. University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04156828, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
3010. WHO ICTRP 2022. *Copanlisib With Dose-Adjusted EPOCH-R in Relapsed and Refractory Burkitt Lymphoma and Other High-Grade B-cell Lymphomas*: *NCT04933617*. Studiennummer des Sponsors: *000193-C;10000193*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04933617, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
3011. WHO ICTRP 2022. *Copanlisib With Dose-Adjusted EPOCH-R in Relapsed and Refractory Burkitt Lymphoma and Other High-Grade B-cell Lymphomas*: *NCT04933617*. Studiennummer des Sponsors: *000193-C;10000193*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04933617, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.
3012. WHO ICTRP 2022. *DLCL002 Protocol for Patients With High Risk Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT03837873*. Studiennummer des Sponsors: *IIT2018010-EC-2*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03837873, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
3013. WHO ICTRP 2022. *DLCL002 Protocol for Patients With High Risk Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT03837873*. Studiennummer des Sponsors: *IIT2018010-EC-2*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03837873, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
3014. WHO ICTRP 2022. *DLCL002 Protocol for Patients With High Risk Aggressive B-cell Lymphoma*: *NCT03837873*. Studiennummer des Sponsors: *IIT2018010-EC-2*. Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03837873, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.
3015. WHO ICTRP 2022. *Dose-Adjusted EPOCH Chemotherapy and Rituximab (CD20+) in Previously Untreated Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT00001337*. Studiennummer des Sponsors: *93-C-0133;930133*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT00001337, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3016. WHO ICTRP 2022. *Dose-finding study of YTB323 in CLL, DLBCL, and ALL*: *JPRN-jRCT2013210066*. Studiennummer des Sponsors: *NCT03960840.* Suzuki Kazuyuki (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2013210066, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3017. WHO ICTRP 2022. *Efficacy and safety of a single dose of 14.8 MBq/kg (0.4 mCi/kg)90Y-ibritumomab tiuxetan ("Zevalin") in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma and FDG-PET positive partial remission following first-line R-CHOP therapy. A Phase II clinical trial (HOVON 77)*: *NTR2086.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR2086, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3018. WHO ICTRP 2022. *Efficacy and safety of a single dose of 14.8 MBq/kg (0.4 mCi/kg)90Y-ibritumomab tiuxetan ("Zevalin") in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma and FDG-PET positive partial remission following first-line R-CHOP therapy. A Phase II clinical trial (HOVON 77)*: *NTR2086.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR2086, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3019. WHO ICTRP 2022. *Efficacy and Safety Study of Lenalidomide Plus R-CHOP Chemotherapy Versus Placebo Plus R-CHOP Chemotherapy in Untreated ABC Type Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02285062*. Studiennummer des Sponsors: *2013-004054-21;CC-5013-DLC-002.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02285062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3020. WHO ICTRP 2022. *Efficacy and Safety Study of Lenalidomide Plus R-CHOP Chemotherapy Versus Placebo Plus R-CHOP Chemotherapy in Untreated ABC Type Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02285062*. Studiennummer des Sponsors: *2013-004054-21;CC-5013-DLC-002.* Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02285062, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3021. WHO ICTRP 2022. *Fludarabine Phosphate, Cyclophosphamide, Total Body Irradiation, and Donor Stem Cell Transplant in Treating Patients With Blood Cancer*: *NCT03333486*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-01949;I 40916;I 40916.* Roswell Park Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03333486, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3022. WHO ICTRP 2022. *FT596 With Rituximab as Relapse Prevention After Autologous HSCT for NHL*: *NCT04555811*. Studiennummer des Sponsors: *2019LS230.* Masonic Cancer Center, University of Minnesota (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04555811, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3023. WHO ICTRP 2022. *Humoral and Cellular Immune Response to Commercially Available Vaccines Against SARS-CoV-2 (COVID-19) in Patients with Hematologic and Solid Malignancies*: *DRKS00025901*. Studiennummer des Sponsors: *21-1386.* Medizin I, Universitätsklinik Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00025901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3024. WHO ICTRP 2022. *Humoral and Cellular Immune Response to Commercially Available Vaccines Against SARS-CoV-2 (COVID-19) in Patients with Hematologic and Solid Malignancies*: *DRKS00025901*. Studiennummer des Sponsors: *21-1386.* Medizin I, Universitätsklinik Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00025901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3025. WHO ICTRP 2022. *Humoral and Cellular Immune Response to Commercially Available Vaccines Against SARS-CoV-2 (COVID-19) in Patients with Hematologic and Solid Malignancies*: *DRKS00025901*. Studiennummer des Sponsors: *21-1386.* Medizin I, Universitätsklinik Freiburg (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00025901, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3026. WHO ICTRP 2022. *Ibrutinib Before and After Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02443077*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00668;BMT CTN 1201;A051301;A051301;A051301;U10CA180821;NCI-2015-00668.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02443077, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3027. WHO ICTRP 2022. *Ibrutinib Before and After Stem Cell Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT02443077*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-00668;BMT CTN 1201;A051301;A051301;A051301;U10CA180821;NCI-2015-00668.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02443077, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3028. WHO ICTRP 2022. *Immune Cell Therapy (CAR-T) for the Treatment of Patients With HIV and B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT05077527*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-02771;AMC-112;AMC-112;UM1CA121947;AMC-112.* AIDS Malignancy Consortium (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05077527, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3029. WHO ICTRP 2022. *Lenalidomide and Blinatumomab for the Treatment of Relapsed Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT02568553*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01640;PHI-79;9924;9924;UM1CA186644;UM1CA186717;NCI-2015-01640.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02568553, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3030. WHO ICTRP 2022. *Lenalidomide and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01955499*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-01810;OSU 13022;9426;9426;K24CA201524;P30CA016058;U01CA132123;U01CA076576;UM1CA186644;UM1CA186705;UM1CA186712;NCI-2013-01810.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01955499, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3031. WHO ICTRP 2022. *Lenalidomide and Ibrutinib in Treating Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT01955499*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-01810;OSU 13022;9426;9426;K24CA201524;P30CA016058;U01CA132123;U01CA076576;UM1CA186644;UM1CA186705;UM1CA186712;NCI-2013-01810.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01955499, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3032. WHO ICTRP 2022. *ME-401 and R-CHOP in Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04517435*. Studiennummer des Sponsors: *CASE1420.* Deepa Jagadeesh (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04517435, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3033. WHO ICTRP 2022. *Nivolumab in Combination With Chemo-Immunotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma*: *NCT04759586*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-01071;ANHL1931;ANHL1931;U10CA180886;NCI-2021-01071.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04759586, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3034. WHO ICTRP 2022. *Nivolumab in Combination With Chemo-Immunotherapy for the Treatment of Newly Diagnosed Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma*: *NCT04759586*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-01071;ANHL1931;ANHL1931;U10CA180886;NCI-2021-01071.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04759586, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3035. WHO ICTRP 2022. *Ofatumumab With IVAC Salvage Chemotherapy in Diffuse Large B Cell Lymphoma Patients*: *NCT01481272*. Studiennummer des Sponsors: *2010-023568-42;PLRG8 (OMB114361).* Polish Lymphoma Research Group (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01481272, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3036. WHO ICTRP 2022. *Olaparib and High-Dose Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphomas Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT03259503*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01094;2017-0073;P30CA016672;2017-0073.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03259503, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3037. WHO ICTRP 2022. *Olaparib and High-Dose Chemotherapy in Treating Patients With Relapsed or Refractory Lymphomas Undergoing Stem Cell Transplant*: *NCT03259503*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01094;2017-0073;P30CA016672;2017-0073.* M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03259503, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3038. WHO ICTRP 2022. *Pembrolizumab in Combination With R-ICE Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05221645*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1402.* University of Southampton (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05221645, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3039. WHO ICTRP 2022. *Pembrolizumab in Combination With R-ICE Chemotherapy in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma*: *NCT05221645*. Studiennummer des Sponsors: *RHMCAN1402.* University of Southampton (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05221645, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3040. WHO ICTRP 2022. *Pembrolizumab With Rituximab or Obinutuzumab in Treating Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma or Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT03401853*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2017-02361;9469;RG1717070;9469.* University of Washington (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03401853, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3041. WHO ICTRP 2022. *Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Acalabrutinib in Combination With Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) in Subjects 70 Years With Previously Untreated Non-GCB DLBCL*: *JPRN-jRCT2041200065*. Studiennummer des Sponsors: *NCT04529772.* Yamaji Shigeyuki (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2041200065, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3042. WHO ICTRP 2022. *Phase II Open Label Trial to Determine Safety & Efficacy of Tisagenlecleucel in Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Patients*: *NCT03610724*. Studiennummer des Sponsors: *2017-005019-15;CCTL019C2202.* Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03610724, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3043. WHO ICTRP 2022. *Phase II study on the feasibility and efficacy of R-DHAP + HD-MTX, combined with intrathecal rituximab, followed by autologous stem cell transplantation in patients with a recurrent aggressive B-cell lymphoma with CNS localisation*: *NTR1757.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR1757, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3044. WHO ICTRP 2022. *Phase II study on the feasibility and efficacy of R-DHAP + HD-MTX, combined with intrathecal rituximab, followed by autologous stem cell transplantation in patients with a recurrent aggressive B-cell lymphoma with CNS localisation*: *NTR1757.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR1757, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3045. WHO ICTRP 2022. *Polatuzumab Vedotin, Venetoclax, and Rituximab and Hyaluronidase Human for the Treatment of Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma*: *NCT04659044*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08188;ACCRU-LY-1806;P30CA015083;ACCRU-LY-1806.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter:

https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04659044, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3046. WHO ICTRP 2022. *Polatuzumab Vedotin and Combination Chemotherapy for the Treatment of Previously Untreated Double or Triple Hit Lymphoma*: *NCT04479267*. Studiennummer des Sponsors: *P30CA022453;2019-135.* Barbara Ann Karmanos Cancer Institute (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04479267, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3047. WHO ICTRP 2022. *Randomized phase III study of Rituximab with intensified CHOP chemotherapy vs. Rituximab with High-Dose Sequential Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation in Adult Patients (18-65 yrs) with Stage II-IV High-intermediate or High Risk DLBCL*: *NTR556.* Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR556, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3048. WHO ICTRP 2022. *Randomized phase III study on the effect of early intensification of rituximab in combination with 2-weekly CHOP chemotherapy followed by rituximab maintenance in elderly patients (66-80 years) with diffuse large B-cell lymphoma*: *NTR1014.* Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR1014, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3049. WHO ICTRP 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01990;RU051417I;P30CA015083;RU051417I.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3050. WHO ICTRP 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01990;RU051417I;P30CA015083;RU051417I.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3051. WHO ICTRP 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01990;RU051417I;P30CA015083;RU051417I.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3052. WHO ICTRP 2022. *R-ICE and Lenalidomide in Treating Patients With First-Relapse/Primary Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT02628405*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2015-01990;RU051417I;P30CA015083;RU051417I.* Academic and Community Cancer Research United (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02628405, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3053. WHO ICTRP 2022. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01856192*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-00959;ECOG-E1412;S13-01316;E1412;E1412;E1412;U10CA180820;U10CA021115;U24CA196172;NCI-2013-00959.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01856192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3054. WHO ICTRP 2022. *Rituximab and Combination Chemotherapy With or Without Lenalidomide in Treating Patients With Newly Diagnosed Stage II-IV Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT01856192*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2013-00959;ECOG-E1412;S13-01316;E1412;E1412;E1412;U10CA180820;U10CA021115;U24CA196172;NCI-2013-00959.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT01856192, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3055. WHO ICTRP 2022. *Safety and Pharmacokinetics Study of a Modified Tafasitamab IV Dosing Regimen Combined With Lenalidomide in R-R DLBCL Patients*: *NCT05222555*. Studiennummer des Sponsors:

MOR208C115. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05222555, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3056. WHO ICTRP 2022. *Short-course treatment with venetoclax prior to non-myeloablative conditioning allogeneic stem cell transplantation for patients with haematological malignancies*: *ACTRN12622000308796*. Studiennummer des Sponsors: *Nil.* Melbourne Health (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12622000308796, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3057. WHO ICTRP 2022. *Study of Lenalidomide/Rituximab Maintenance for Transplantation Ineligible Patients With PCNSL*: *NCT04627753*. Studiennummer des Sponsors: *2019-10-081*. Kim, Seok Jin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04627753, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3058. WHO ICTRP 2022. *Study of Lenalidomide/Rituximab Maintenance for Transplantation Ineligible Patients With PCNSL*: *NCT04627753*. Studiennummer des Sponsors: *2019-10-081*. Kim, Seok Jin (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04627753, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3059. WHO ICTRP 2022. *Study of Safety and Efficacy of Iberdomide (CC-220) and CC-99282 Combined With R-CHOP to Treat Lymphoma*: *NCT04884035*. Studiennummer des Sponsors: *2020-005705-71;CC-220-DLBCL-001*. Celgene (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04884035, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3060. WHO ICTRP 2022. *Study of safety and preliminary efficacy of VAY736 given alone or in combination with other antineoplastic agents in patients with NHL*: *JPRN-jRCT2031210238*. Studiennummer des Sponsors: *NCT04903197.* Suzuki Kazuyuki (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031210238, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3061. WHO ICTRP 2022. *Study of the Impact of CD34+ Cell Dose on Absolute Lymphocyte Count Following High-Dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation for Relapsed and Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL)*: *NCT02570542*. Studiennummer des Sponsors: *15-193.* Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02570542, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3062. WHO ICTRP 2022. *Study of Tisagenlecleucel in Chinese Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (DLBCL)*: *NCT04456023*. Studiennummer des Sponsors: *CCTL019C2203.* Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04456023, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A9.

3063. WHO ICTRP 2022. *Study of VAY736 as Single Agent and in Combination With Select Antineoplastic Agents in Patients With Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT04903197*. Studiennummer des Sponsors: *2020-005881-32;CVAY736J12101*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04903197, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3064. WHO ICTRP 2022. *Study to Assess the Efficacy and Safety of Ublituximab + Umbralisib With or Without Bendamustine and Umbralisib Alone in Patients With Previously Treated Non-Hodgkins Lymphoma*: *NCT02793583*. Studiennummer des Sponsors: *UTX-TGR-205.* TG Therapeutics, Inc. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02793583, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.

3065. WHO ICTRP 2022. *Study to Evaluate Loncastuximab Tesirine With Rituximab Versus Immunochemotherapy in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04384484*. Studiennummer des Sponsors: *2020-000241-14;ADCT-402-311.* ADC Therapeutics S.A. (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04384484, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3066. WHO ICTRP 2022. *Study to Evaluate the Efficacy and Tolerability of Debio 1562 in Combination With Rituximab in Participants With Relapsed and/or Refractory DLBCL and Other Forms of NHL*: *NCT02564744*. Studiennummer des Sponsors: *2015-004061-87;Debio 1562-201*. Debiopharm International SA (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02564744, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3067. WHO ICTRP 2022. *Tafasitamab + Lenalidomide + R-CHOP Versus R-CHOP in Newly Diagnosed High-intermediate and High Risk DLBCL Patients*: *NCT04824092*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C310*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04824092, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3068. WHO ICTRP 2022. *Tafasitamab + Lenalidomide + R-CHOP Versus R-CHOP in Newly Diagnosed High-intermediate and High Risk DLBCL Patients*: *NCT04824092*. Studiennummer des Sponsors: *MOR208C310*. MorphoSys AG (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04824092, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3069. WHO ICTRP 2022. *Testing CC-486 (Oral Azacitidine) Plus the Standard Drug Therapy in Patients 75 Years or Older With Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04799275*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-01256;S1918;S1918;U10CA180888;NCI-2020-01256*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04799275, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3070. WHO ICTRP 2022. *Testing the Addition of a New Anti-cancer Drug, Venetoclax, to Usual Chemotherapy for High Grade B-cell Lymphomas*: *NCT03984448*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-03711;A051701;A051701;U10CA180821;NCI-2019-03711*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03984448, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3071. WHO ICTRP 2022. *Testing the Addition of a New Anti-cancer Drug, Venetoclax, to Usual Chemotherapy for High Grade B-cell Lymphomas*: *NCT03984448*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2019-03711;A051701;A051701;U10CA180821;NCI-2019-03711*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03984448, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3072. WHO ICTRP 2022. *Testing the Addition of Lenalidomide and Nivolumab to the Usual Treatment for Primary CNS Lymphoma*: *NCT04609046*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08331;A051901;A051901;U10CA180821;NCI-2020-08331*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04609046, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3073. WHO ICTRP 2022. *Testing the Addition of Lenalidomide and Nivolumab to the Usual Treatment for Primary CNS Lymphoma*: *NCT04609046*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2020-08331;A051901;A051901;U10CA180821;NCI-2020-08331*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04609046, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3074. WHO ICTRP 2022. *The Incidence of Hepatitis B in Diffuse Large B-Cell Lymphoma/Chronic Lymphoid Leukemia HBsAg-positive Treated With Rituximab, Chemotherapy and Tenofovir Alafenamide*: *NCT03804372*. Studiennummer des Sponsors: *CLL1818*. Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03804372, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3075. WHO ICTRP 2022. *Tisagenlecleucel in Adult Patients With Aggressive B-cell Non-Hodgkin Lymphoma*: *NCT03570892*. Studiennummer des Sponsors: *2016-002966-29;CCTL019H2301*. Novartis Pharmaceuticals (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03570892, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.

3076. WHO ICTRP 2022. *To Assess the Safety and Tolerability of Tafasitamab Alone or in Combination With Other Drugs in Japanese Participants With Non-Hodgkins Lymphoma (NHL)*: *NCT04661007*. Studiennummer des Sponsors: *INCMOR 0208-102*. Incyte Biosciences Japan GK (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04661007, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3077. WHO ICTRP 2022. *Trial of Magrolimab (Hu5F9-G4) in Combination With Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Participants With Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02953509*. Studiennummer des Sponsors: *2016-003408-29;5F9003*. Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02953509, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3078. WHO ICTRP 2022. *Trial of Magrolimab (Hu5F9-G4) in Combination With Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Participants With Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02953509*. Studiennummer des Sponsors: *2016-003408-29;5F9003*. Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02953509, abgerufen am: 20.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3079. WHO ICTRP 2022. *Trial of Magrolimab (Hu5F9-G4) in Combination With Rituximab or Rituximab + Chemotherapy in Participants With Relapsed/Refractory B-cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT02953509*. Studiennummer des Sponsors: *2016-003408-29;5F9003*. Gilead Sciences (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02953509, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3080. WHO ICTRP 2022. *Tumor uptake of ofatumumab and rituximab, labeled with 89Zirconium, in patients with malignant lymphoma*: *NTR3392*. VU University Medical Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NTR3392, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3081. WHO ICTRP 2022. *Umbilical Cord Blood NK Cells, Rituximab, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03019640*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01239;2015-0751;P30CA016672;2015-0751*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03019640, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3082. WHO ICTRP 2022. *Umbilical Cord Blood NK Cells, Rituximab, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03019640*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01239;2015-0751;P30CA016672;2015-0751*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03019640, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3083. WHO ICTRP 2022. *Umbilical Cord Blood NK Cells, Rituximab, High-Dose Chemotherapy, and Stem Cell Transplant in Treating Patients With Recurrent or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma*: *NCT03019640*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2018-01239;2015-0751;P30CA016672;2015-0751*. M.D. Anderson Cancer Center (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03019640, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A1.
3084. WHO ICTRP 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid With Nivolumab (VIPOR-Nivo) for Diffuse Large B-cell Lymphoma Involving the Central Nervous System*: *NCT05211336*. Studiennummer des Sponsors: *000516-C;10000516*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05211336, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3085. WHO ICTRP 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid in Combination With Polatuzumab (ViPOR-P) in Relapsed/Refractory B-cell Lymphoma*: *NCT04739813*. Studiennummer des Sponsors: *21-C-0014;210014*. National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04739813, abgerufen am: 01.06.2022.
Ausschlussgrund: A2.
3086. WHO ICTRP 2022. *Venetoclax, Ibrutinib, Prednisone, Obinutuzumab, and Revlimid With Nivolumab (VIPOR-Nivo) for Diffuse Large B-cell Lymphoma Involving the Central Nervous System*: *NCT05211336*.

Studiennummer des Sponsors: *000516-C;10000516.* National Cancer Institute (NCI) (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05211336, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

3087. WHO ICTRP 2022. *Venetoclax Plus R-ICE Chemotherapy for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03064867*. Studiennummer des Sponsors: *CASE2415.* Paolo Caimi, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03064867, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

3088. WHO ICTRP 2022. *Venetoclax Plus R-ICE Chemotherapy for Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT03064867*. Studiennummer des Sponsors: *CASE2415.* Paolo Caimi, MD (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03064867, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

3089. WHO ICTRP 2022. *Zanubrutinib Combined With Standard Chemotherapy in the Treatment for Patients With Diffuse Large B Cell Lymphoma*: *NCT04668365*. Studiennummer des Sponsors: *HNSZLYYNHL05.* Henan Cancer Hospital (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04668365, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A2.

3090. WHO ICTRP 2022. *Zanubrutinib in Combination With R-CHOP (ZaR-CHOP) for Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma*: *NCT04850495*. Studiennummer des Sponsors: *NCI-2021-01332;OSU-20189.* Yazeed Sawalha (Hrsg.). Verfügbar unter: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT04850495, abgerufen am: 01.06.2022. Ausschlussgrund: A1.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-169 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-169 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-169 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie <Studienbezeichnung>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

<< Angaben des pharmazeutischen Unternehmers >>

Tabelle 4-170 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie TRANSCEND-NHL-001

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
1	Titel und Zusammenfassung	A phase I, multicenter, open-label study of JCAR017, CD19-targeted chimeric antigen receptor (CAR) T cells, for relapsed and refractory (r/r) B-cell non-Hodgkin-Lymphoma (NHL) Ziel dieser offenen, multizentrischen, multikohorten nahtlosen Phase I-Studie war es, die Sicherheit, Verträglichkeit, antitumorale Aktivität und Pharmakokinetik von JCAR017 (Lisocabtagen maraleucel, Liso-Cel) bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oderrefraktärem (r/r) B-Zell NHL zu evaluieren. Hierzu wurden eine Kohorte mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom, nicht anderweitig spezifiziert (DLBCL NOS; de novo oder aus indolenter Histologie transformiert)), hochmaligne B-Zell-Lymphome (high-grade-lymphoma, HGBL mit Myelozytomatose-Gen (MYC) und B-Zell-Lymphom-Gen 2 und/oder 6 (BCL2 und/oder BCL6) Umstrukturierungen mit DLBCL-Histologie), primär mediastinalem B-Zell-Lymphom (PMBCL) und follikulärem Lymphom Grad 3B (FL3B) sowie eine Kohorte mit Mantelzell-Lymphom (MCL) eingeschlossen. Um ein empfohlenes Dosierungsschema für Liso-Cel in jeder dieser Kohorten festzulegen, umfasste das Studiendesign Dosisfindungsgruppen (DF), gefolgt von Dosiserweiterungs- (DE) und Dosisbestätigungsgruppen (DC): • Die DF-Gruppen evaluierten und optimierten die Dosis und das Schema von Liso-Cel, welche für eine angemessene Sicherheit und antitumorale-Aktivität erforderlich sind. • Die DE-Gruppen untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit von Liso-Cel für ein gegebenes Dosierungsschema. • Eine DC-Gruppe wurde für die DLBCL-Kohorte rekrutiert, um die Sicherheit und Wirksamkeit von Liso-Cel für das empfohlene Dosierungsschema weiter zu bewerten (sobald ein empfohlenes Dosierungsschema für die MCL-Kohorte besteht, kann eine DC-Gruppe auch für diese Kohorte eröffnet werden). Studiensponsor ist Juno Therapeutics, ein Unternehmen von Celgene.
2	Einleitung Hintergrund	**Hintergrund der Erkrankung** Das Lymphom umfasst eine heterogene Gruppe von malignen hämatologischen Erkrankungen mit unterschiedlichen molekularen Merkmalen und Prognosen. Im Allgemeinen werden Lymphome in zwei große Gruppen von Neoplasien unterteilt, das NHL und das Hodgkin-Lymphom. Das NHL ist die siebthäufigste Krebserkrankung in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA), auf die 4,3 % der Krebsneuerkrankungen und 3,3 % aller krebsbedingten Todesfälle zurückgehen. In den USA werden über 90 % der NHL-Fälle als B-Zell-Lymphome kategorisiert. Es wird geschätzt, dass im Jahr 2015 etwa 72.000 neue NHL-Fälle diagnostiziert wurden und etwa 20.000 Patienten an ihrer Erkrankung verstorben sind (Siegel et al. 2015). **Anti-CD19 chimäre Antigenrezeptoren** CD19 ist ein 95-kDa-Glykoprotein, das auf B-Zellen von der frühen Entwicklung bis zur Differenzierung in Plasmazellen vorhanden ist. Es ist Teil der Immunglobulin-Superfamilie und Bestandteil eines B-Zell-Oberflächen-

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Signaltransduktionskomplexes, der die Signaltransduktion durch den B-Zell-Rezeptor positiv reguliert. CD19 ist ein attraktives therapeutisches Ziel, da es von den meisten B-Zell-Malignomen, einschließlich des B-Zell-NHL, exprimiert wird. Hierbei ist hervorzuheben, dass das CD19-Antigen, außer auf Zellen der B-Zell-Linie, weder auf hämatopoetischen Stammzellen noch auf normalem Gewebe exprimiert wird. CD19-spezifische CARs sind variable Einzelkettenfragmente (scFv), die an eine Transmembrandomäne und zytoplasmatische Signaldomänen fusioniert sind. Die Expression der CD19-spezifischen CARs in autologen T-Zellen wird durch eine ex vivo Transduktion, unter Verwendung eines rekombinanten retroviralen oder lentiviralen Vektors, erreicht. Der CAR wird auf der Oberfläche der T-Zellen exprimiert und richtet die transduzierten T-Zellen gegen CD19-exprimierende Lymphomzellen, was zur Erkennung CD19-spezifischer Tumorzellen, Lyse, Zytokinsekretion und T-Zellproliferation führt. In klinischen Studien haben anti-CD19 CARs eine vielversprechende Aktivität bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit r/r akuter lymphoblastischer B-Zell-Leukämie (ALL) und B-Zell-NHL gezeigt. **Anti-CD19 Immuntherapie: Liso-Cel** Liso-Cel ist eine anti-CD19 Immuntherapie aus genetisch modifizierten autologen T-Zellen, die in einer definierten Zusammensetzung verabreicht wird, um die Variabilität der CD8-positiven und CD4-positiven T-Zell-Dosis zu reduzieren. Der CAR besteht aus einem von einem monoklonalen FMC63-Antikörper abgeleiteten scFv, einer Hinge-Region des Immunglobulin G (IgG) 4, einer CD28 Transmembrandomäne, der kostimulatorischen Domäne 4-1BB (CD137) und einer CD3-Zeta-Aktivierungsdomäne. Der CD-Zeta-Signalweg ist entscheidend für die Initiierung der T-Zell-Aktivierung und der Antitumor-Aktivität, während der 4-1BB (CD137) -Signalweg die Expansion und Persistenz von Liso-Cel verstärkt. Die Bindung des CAR an CD19, das auf der Zelloberfläche von Tumor- und normalen B-Zellen exprimiert wird, induziert die Aktivierung und Proliferation von CAR-T-Zellen, die Freisetzung von pro-inflammatorischen Zytokinen und die zytotoxische Abtötung von Zielzellen. Liso-Cel ist definiert, als ein Produkt, das zum Zeitpunkt der Freigabe alle Freigabekriterien erfüllt. Jedes Produkt, das eine Komponente enthält, die eines der Freigabekriterien nicht erfüllt, wird als fehlerhaftes (nicht konformes) Produkt betrachtet.
	Methoden	
3	Teilnehmer (z. B. Einschlusskriterien, Probeentnahme, Rekrutierungsaufbau)	Die Studie wurde an 14 Zentren in Nordamerika (USA) durchgeführt. **Einschlusskriterien:** Die Patienten mussten alle der folgenden Kriterien erfüllen, um in die Studie eingeschlossen werden zu können: • Alter: ≥ 18 Jahre zum Zeitpunkt der Unterzeichnung der Einverständniserklärung. • Unterzeichnete schriftliche Einverständniserklärung, die vor jedwedem Studienvorgang eingeholt wurde. • Rezidiviertes oder refraktäres B-Zell-NHL mit einer der folgenden Histologien: - DLBCL-Kohorte: DLBCL, nicht anderweitig spezifiziert (NOS; beinhaltet transformiertes DLBCL aus indolenter Histologie (transformiertes iNHL)), hochmalignes B-Zell-Lymphom mit MYC und

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie, PMBCL und FL3B. Die Patienten mussten mit einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen anti-CD20 Wirkstoff) behandelt worden sein und nach mindestens zwei Therapielinien oder nach autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (autoSZT) eine r/r-Erkrankung aufweisen. - MCL-Kohorte: MCL (die Diagnose muss mit einer Cyklin D1-Expression oder dem Nachweis von t(11;14) durch Zytogenetik, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) oder Polymerase-Kettenreaktion (PCR) bestätigt werden) mit r/r Erkrankung nach mindestens einer vorangehenden MCL-Therapielinie. • Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-positive Erkrankung gemäß den „Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification“. • Verfügbarkeit von archiviertem Tumorbiopsie-Gewebe aus dem letzten Rezidiv sowie Vorliegen des entsprechenden Pathologieberichts, oder, falls zum Zeitpunkt des Screenings mindestens eine tumorbefallene Stelle als zugänglich erachtet wurde, Bereitschaft des Patienten, sich vor Beginn der Behandlung einer Biopsie zu unterziehen (wenn möglich exzisional), um die Erkrankung zu bestätigen. Wenn der Patient noch nie eine komplette Remission (CR) erreicht hatte, war eine Probe aus der letzten Biopsie akzeptabel. • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance-Status von 0 oder 1 (Anmerkung: ein ECOG-Status von 2 war bis zum Protokoll Amendment 5 ebenfalls erlaubt). • Angemessene Organfunktion, definiert als: - Vom Prüfarzt beurteilte, adäquate Knochenmarksfunktion, um eine lymphodepletierende Chemotherapie (LDC) zu erhalten. - Serumkreatinin ≤ 1,5 × altersadjustierte Obergrenze des Normalbereichs (Upper limit of normal, ULN) oder berechnete Kreatinin-Clearance (Cockcroft und Gault) > 30 ml/min/1,73 m^2. - Alanin-Aminotransferase (ALT) ≤ 5 × ULN und Gesamtbilirubin < 2,0 mg/dl (oder < 3,0 mg/dl bei Personen mit Gilbert-Syndrom oder lymphomatöser Infiltration der Leber). - Adäquate Lungenfunktion, definiert als National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Grad ≤ 1 Dyspnoe und Sauerstoffsättigung (SaO_2) ≥ 92 % bei Raumluft. - Adäquate Herzfunktion, definiert als linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) ≥ 40 % beurteilt durch Echokardiogramm oder Multigated Acquisition (MUGA)-Scan innerhalb eines Monats nach Feststellung der Studieneignung. • Adäquater vaskulärer Zugang für das Leukapherese-Verfahren (entweder peripherer Zugang oder chirurgisch platzierter Zugang). • Bei Patienten, die zuvor eine Anti-CD19-Therapie erhalten hatten, musste ein CD19-positives Lymphom seit Abschluss der vorherigen Anti-CD19-Therapie durch eine Biopsie bestätigt worden sein. • Frauen im gebärfähigen Alter (definiert als alle Frauen, die physiologisch in der Lage sind, schwanger zu werden) mussten zugestimmt haben, hochwirksame Verhütungsmethoden für ein Jahr nach der letzten Dosis von Liso-Cel anzuwenden.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Männer, die Partnerinnen im gebärfähigen Alter haben, mussten zugestimmt haben, für ein Jahr nach der letzten Dosis von Liso-Cel eine zuverlässige Barrieremethode zur Kontrazeption anzuwenden. **Ausschlusskriterien:** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden von der Teilnahme an dieser Studie ausgeschlossen: • Patienten mit primärem Zentralnervensystem (ZNS)-Lymphom (Anmerkung: Patienten mit sekundärer ZNS-Beteiligung wurden für die Studie zugelassen) • Vorgeschichte eines weiteren Primärmalignoms, das seit mindestens zwei Jahren nicht in Remission war. Von der Zweijahres-Grenze ausgenommen waren: Hautkrebs ohne Melanom, definitiv behandelter solider Tumor im Stadium 1 mit geringem Rezidivrisiko, kurativ behandeltes lokalisiertes Prostatakarzinom und Gebärmutterhalskrebs in situ bei Biopsie oder einer plattenförmigen intraepithelialen Läsion auf PAP-Abstrich (Papanicolaou-Test). • Behandlung mit Alemtuzumab innerhalb von sechs Monaten vor der Leukapherese oder Behandlung mit Fludarabin oder Cladribin innerhalb von drei Monaten vor der Leukapherese. • Aktive Hepatitis-B-, Hepatitis-C- oder Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infektion zum Zeitpunkt des Screenings. • Patienten mit unkontrollierten systemischen Pilz-, Bakterien-, Virus- oder anderen Infektionen trotz geeigneter Antibiotika oder anderer Behandlungen zum Zeitpunkt der Leukapherese oder Infusion mit Liso-Cel. • Vorliegen einer akuten oder chronischen Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD). • Vorgeschichte einer der folgenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen innerhalb der letzten sechs Monate: Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV gemäß Definition der New York Heart Association (NYHA), kardiale Angioplastie oder Stentimplantation, Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris oder eine andere klinisch bedeutsame Herzerkrankung. • Vorgeschichte oder Vorliegen einer klinisch relevanten Pathologie des ZNS wie Epilepsie, Krampfanfall, Parese, Aphasie, Schlaganfall, schwere Hirnverletzungen, Demenz, Parkinson, Kleinhirnerkrankung, organisches Psychosyndrom oder Psychose. • Schwangere oder stillende Frauen (Hinweis: Bei gebärfähigen Frauen musste innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der LDC ein negativer Serum-Schwangerschaftstest durchgeführt worden sein). • Verwendung von: - Therapeutischen Dosen von Kortikosteroiden (definiert als > 20 mg/Tag Prednison oder Prednison-Äquivalent) innerhalb von 7 Tagen vor der Leukapherese oder 72 Stunden vor der Verabreichung von Liso-Cel. Physiologischer Ersatz, topische und inhalative Steroide waren erlaubt. - Einer niedrig dosierten Chemotherapie (z. B. Vincristin, Rituximab, Cyclophosphamid ≤ 300 mg/m^2), die nach der Leukapherese zur Aufrechterhaltung der Krankheitskontrolle verabreicht wurde, musste ≥ 7 Tage vor der LDC eingestellt worden sein. - Zytotoxischen Chemotherapeutika, die nicht als lymphotoxisch (siehe unten) gelten, innerhalb von einer Woche vor der Leukapherese. Orale

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Chemotherapeutika, einschließlich Lenalidomid und Ibrutinib, waren erlaubt, wenn vor der Leukapherese mindestens drei Halbwertszeiten verstrichen waren. - Lymphotoxischen Chemotherapeutika (z. B. Cyclophosphamid, Ifosfamid, Bendamustin) innerhalb von zwei Wochen vor der Leukapherese. - Experimentellen Wirkstoffen innerhalb von vier Wochen vor der Leukapherese, es sei denn, es wurde ein Fortschreiten oder kein Ansprechen der Krankheit auf die experimentelle Therapie dokumentiert und vor der Leukapherese waren mindestens drei Halbwertszeiten verstrichen. - Immunsuppressiven Therapien innerhalb von vier Wochen vor Leukapherese und Verabreichung von Liso-Cel (z. B. Calcineurin-Inhibitoren, Methotrexat oder andere Chemotherapeutika, Mycophenolat, Rapamycin, Thalidomid, immunsuppressive Antikörper wie anti-Tumornekrose-Faktor (TNF), anti-Interleukin (IL) 6 oder anti-IL6R. - Spender-Lymphozyten-Infusionen (Donor lymphozyte infusion, DLI) innerhalb von sechs Wochen vor Verabreichung von Liso-Cel. - Einer Bestrahlung innerhalb von sechs Wochen vor der Leukapherese. Patienten mussten eine progressive Erkrankung (Progressive disease, PD) in den bestrahlten Läsionen gehabt haben oder zusätzliche nicht bestrahlte, PET-positive Läsionen gehabt haben, um für die Studie in Frage zu kommen. Die Bestrahlung einer einzelnen Läsion, wenn zusätzliche nicht bestrahlte, PET-positive Läsionen vorhanden waren, war bis zu zwei Wochen vor der Leukapherese erlaubt. - Einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (alloSZT) innerhalb von 90 Tagen vor Leukapherese • Unkontrollierte medizinische, psychologische, familiäre, soziologische oder geographische Bedingungen, die nach Einschätzung des Prüfarztes die Einhaltung des Prüfplans nicht zulassen würden; oder Unwillen oder Unfähigkeit des Patienten, die im Prüfplan vorgeschriebenen Verfahren zu befolgen. • Vorherige CAR-T-Zell- oder andere Therapie mit genetisch modifizierten T-Zellen-, mit Ausnahme der vorherigen Liso-Cel-Behandlung in diesem Protokoll für Patienten, die eine erneute Behandlung erhalten. Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen: • Amendment 3 (genehmigt am 29.06.2016): Patienten, die innerhalb eines Jahres nach der Erstlinien-Chemotherapie ein Rezidiv erleiden und nicht für eine autoSZT geeignet waren, waren nicht länger zur Aufnahme in die Studie erlaubt (d. h. Ausschluss von Patienten in der zweiten Therapielinie, die nicht für eine Transplantation geeignet sind). • Amendment 3 (genehmigt am 29.06.2016): Eine vorausgegangene CAR-T-Zelltherapie oder andere Therapie mit genetisch modifizierten T-Zellen wurde als Ausschlusskriterium aufgenommen. • Amendment 4 (genehmigt am 05.01.2017): Patienten mit sekundärer ZNS-Beteiligung ihres Lymphoms waren zur Aufnahme in die Studie berechtigt, während Patienten mit primärem ZNS-Lymphom ausgeschlossen wurden. • Amendment 5 (genehmigt am 14.08.2017): Patienten mit einem ECOG-Status von 2 zum Zeitpunkt des Screenings, durften nicht länger in die Studie aufgenommen werden.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
4	Intervention	**<u>Vorbehandlung:</u>** <u>Leukapherese:</u> • Gewinnung einer ausreichenden Menge an mononukleären Zellen aus peripherem Blut (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC) für die Herstellung des Prüfpräparats Liso-Cel. • Falls eine Herstellung von Liso-Cel nicht möglich war, konnte der Patient eine zusätzliche Leukapherese durchführen lassen. Die Patienten mussten weiterhin die Eignungskriterien für eine zusätzliche Leukapherese erfüllen; es war jedoch nicht notwendig, PET-Scans, Echokardiografie (ECHO)- oder Elektrokardiogramm (EKG)-Untersuchungen zu wiederholen. <u>Anti-Krebstherapie zwischen Screening und LDC:</u> • Falls vom behandelnden Arzt als notwendig erachtet, war eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle zwischen Screening und LDC erlaubt. • Dies beinhalte eine niedrig dosierte Chemotherapie, sofern diese mindestens sieben Tage vor dem Start der LDC abgeschlossen war, sowie eine lokale Bestrahlung für eine einzelne Läsion oder eine Teilmenge von Läsionen, sofern andere nicht bestrahlte PET-positive Lymphom-Läsionen vorlagen • Wurde eine Anti-Krebstherapie durchgeführt, mussten die PET- und Computertomographie (CT)-Untersuchungen, sowie andere Untersuchungen, die vor Beginn der Studienbehandlung durchgeführt werden, nach Abschluss der Anti-Krebstherapie und vor der LDC durchgeführt werden. • Vor Beginn der LDC-Behandlung musste der Patient weiterhin an einer PET-positiven Erkrankung leiden und die Eignungskriterien zur Teilnahme an der Studie erfüllen. **Behandlung:** Nach der Herstellung von Liso-Cel, begannen die Patienten die Behandlungsphase, welche mit der LDC begann und mit der Tag 29 Erhebung endete. <u>Lymphodepletierende Chemotherapie:</u> • Gabe von Fludarabin i.v. (30 mg/m^2/Tag) und Cyclophosphamid i.v. (300 mg/m^2/Tag) an drei aufeinanderfolgenden Tagen vor der Infusion mit Liso-Cel. • Dosisreduktionen eines Wirkstoffs oder beider Wirkstoffe waren nach Ermessen des Prüfarztes und/oder im Hinblick auf das zugelassene Anwendungsgebiet erlaubt. • Abschluss der lymphodepletierenden Chemotherapie zwischen 2 und 7 Tagen vor Gabe von Liso-Cel • Im Falle einer verzögerten Infusion mit Liso-Cel wegen klinischer Instabilität konnte die LDC gegebenenfalls wiederholt werden. <u>Prämedikation vor Infusion mit Liso-Cel:</u> • Patienten erhielten eine Prämedikation von 650 mg Paracetamol per os (po.) und 25-50 mg Diphenhydraminhydrochlorid oder ein äquivalentes Antihistaminikum (po. oder i.v.) 30-60 Minuten vor der Verabreichung von Liso-Cel. Diese Medikation sollte, auf Grundlage der Symptombewertung des Prüfarztes, nach Bedarf alle sechs Stunden wiederholt werden. • Eine Prämedikation mit Steroiden war nicht erlaubt. <u>Infusion mit Liso-Cel:</u>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Patienten erhielten je nach Behandlungsgruppe entweder eine oder zwei Dosen Liso-Cel pro Behandlungszyklus. • Im Einzeldosis-Schema wurde Liso-Cel zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC verabreicht. • Im Doppeldosis-Schema wurde Liso-Cel an Tag 1 (zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC) und erneut 14 Tage später (d. h an Tag 15) verabreicht. Vor Verabreichung der zweiten Dosis wurde keine LDC appliziert. • Im ursprünglichen Studienprotokoll sowie in den Amendments 1 bis 5 konnten Patienten zusätzliche Liso-Cel-Zyklen erhalten, wenn eine Stabilisierung der Erkrankung (stable disease, SD) oder eine PD nach der Erstbeurteilung des Ansprechens das Beste Gesamtansprechen (BOR) waren. Während der gesamten Studie konnten Patienten eine Wiederbehandlung erhalten, wenn eine PD nach CR nach der Infusion mit Liso-Cel auftrat. • Liso-Cel wurde als separate i.v.-Infusionen in den Dosisstufen DL1S (50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen), DL2S (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen), DL3S (150×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) oder im Doppeldosis-Schema (DL1D, 2 mal 50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) verabreicht. Die zugelassene Zieldosis liegt bei $44 – 120 \times 10^6$ lebensfähige CAR-positive T-Zellen. Jede Infusion bestand aus CD8-positiven CAR-positiven und CD4-positiven CAR-positiven T-Zellen. Die Liso-Cel CD8-positive Komponente wurde zuerst verabreicht, gefolgt von der Liso-Cel CD4-positiven Arzneimittelkomponente. • Die Vitalparameter (Temperatur, Atemfrequenz, Pulsschlag, Blutdruck und Sauerstoffsättigung) der Patienten wurden vor, während und nach Infusionen mit jeder der Liso-Cel-Komponenten überwacht. • Liso-Cel wurde nach Ermessen des Prüfarztes ambulant verabreicht. Die Patienten wurden zweimal pro Woche in Woche 1 und 2 nach der Behandlung in der Klinik untersucht. Weitere Klinikbesuche lagen im Ermessen des Prüfarztes. Eine ambulante Überwachung nach Verabreichung von Liso-Cel wurde für die folgenden Patienten nicht empfohlen: o Patienten, die keine adäquate Unterstützung durch das Pflegepersonal bzw. pflegende Angehörige hatten o Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Behandlung länger als 60 Minuten vom Studienzentrum entfernt befanden • Patienten duften nicht mit Liso-Cel behandelt werden, wenn sie eine signifikante Verschlechterung ihres klinischen Status im Vergleich, zu dem beim Screening für die einer Therapie mit Liso-Cel festgestellten Zustand, erlebten. *Dosierungsgruppen:* Die Dosisstufen (DL) in dieser Studie waren: • DL-1: 25×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen • DL1: 50×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen • DL2: 100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen • DL3: 150×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen Die Dosierung in der Studie begann bei DL1 (DL-1 wurde nie verwendet). Jede Dosisstufe begann mit einem Einzeldosis-Schema. Ein Doppeldosis-Schema hätte durch die mCRM (modifizierte Methode der kontinuierlichen Neubewertung)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		begonnen werden können, aber wurde in der Studie nur für DL1 begonnen. Innerhalb jedes Dosierungsschemas konnten die Patienten nach der Leukapherese in DF-, DE- oder DC-Gruppen aufgenommen werden. Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen: • Amendment 2 (genehmigt am 14.03.2016): Eine zweite Gruppe von Patienten kann in die Studie eingeschlossen und mit einer höheren Dosis von Liso-Cel (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen) nach dem Einzeldosis- und Doppeldosis-Schema behandelt werden, wenn bei mindestens sechs Patienten, die mit 50×10^6 lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen (Gruppe A) nach einem Einzeldosis-Schema behandelt werden, eine akzeptables Sicherheitsprofil beobachtet wird. • Amendment 3 (genehmigt am 29.06.2016): Erlaubnis zur Aufnahme einer dritten, höheren Dosisstufe von Liso-Cel (150×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen). • Amendment 5 (genehmigt am 14.08.2017): DL-1 wurde von ursprünglich 10×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen auf 25×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen erhöht. • Amendment 6 (genehmigt am 13.04.2018): Die Möglichkeit von zusätzlichen Zyklen mit Liso-Cel für Patienten, die auf Liso-Cel angesprochen aber kein CR erreicht hatten, wurde entfernt. *Dosisfindungsgruppe (DF):* Innerhalb jeder Krankheitskohorte wurden die Patienten beginnend mit einem Dosisschema von 50×10^6 lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen (DL1), Einzeldosis-Schema (DL1S), behandelt. Eine mCRM wurde verwendet, um die Wahrscheinlichkeiten der dosisbegrenzenden Toxizität (p[DLT]) und der CR (p[CR]) auf der Grundlage der Bewertungen des Prüfarztes abzuschätzen, um die Dosiszuordnung des nächsten Patienten zu bestimmen. *Dosisexpansionsgruppen (DE)* Ein Dosierungsschema wurde zur weiteren Sicherheits- und Wirksamkeitsbewertung von der DF-Phase in die DE-Phase übergeleitet, wenn es die folgenden Erfolgskriterien für eine Aussetzung der Rekrutierung erfüllte: • $p[DLT < 0{,}33] > 0{,}7$ und $p[CR > 0{,}25] > 0{,}9$ in mindestens zwölf Patienten mit vollständigen DLT- und CR-Informationen für dieses Dosierungsschema. Wenn mehrere Schemata in die DE-Phase übergeleitet wurden, wurde der Einschluss in die DE-Gruppen mit der höchsten Dosis priorisiert, es sei denn, die Reihenfolge der Priorisierung wurde geändert oder der Einschluss in eine Expansionsgruppe wurde in Absprache mit dem Steering Committee (SC) gestoppt. Die DE wurden mit Amendment 3, das am 29.06.2016 genehmigt wurde, in die Studie aufgenommen. *Dosisbestätigungsgruppen (DC)* Auf der Grundlage der kumulativen Daten aus den DF- und DE-Phasen der Studie wurde in Absprache mit dem SC ein empfohlenes Schema für die DLBCL-Kohorte für weitere Tests in einer DC-Gruppe ausgewählt.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Nachdem ein empfohlenes Schema für die DLBCL-Kohorte festgelegt worden war, nahm die Studie Patienten mit diesem Schema zur DC auf. Die DC wurden mit Amendment 4 des Studienprotokolls in die Studie mit aufgenommen. Mit Amendment 5 des Studienprotokolls wurde festgelegt, dass auch mehr als eine DC erlaubt war. **Nachbehandlung:** <u>Follow-Up nach der Behandlung:</u> • Nach Tag 29 traten die Patienten in die Nachbeobachtungsphase nach der Behandlung ein und wurden hinsichtlich Sicherheit, Fortschreiten der Erkrankung und Überleben zwei Jahre lang nach der letzten Dosis von Liso-Cel beobachtet. • Die Patienten wurden auch nach dem Fortschreiten der Erkrankung und/oder der Einleitung zusätzlicher Krebstherapien weiterverfolgt. Die Follow-Up Zeit wurde mit Amendment 3 des Studienprotokolls auf zwei Jahre verlängert. <u>Langzeit Follow-up (LTFU):</u> Nach Vollendung der abschließenden Wirksamkeits- und Sicherheitsbewertungen wird die Langzeitbeobachtung (LTFU) für das Überleben, die Langzeittoxizität und die Sicherheit der viralen Vektoren in einem separaten Protokoll (Studie GC-LTFU-001) für bis zu 15 Jahre nach der letzten Dosis von Liso-Cel gemäß FDA-Leitlinien für Gentherapieprodukte auf der Basis viraler Vektoren fortgesetzt.
5	Ziele	**Primäre Ziele:** • Bewertung der Sicherheit von Liso-Cel bei erwachsenen Patienten mit r/r B-Zell-NHL. • Bewertung der Antitumoraktivität von Liso-Cel. **Sekundäre Ziele:** • Bewertung der CR-Rate und der Beständigkeit der Antitumoraktivität von Liso-Cel. • Evaluierung des progressionsfreien Überlebens (PFS) und Gesamtüberleben (OS) von Patienten, die mit Liso-Cel behandelt wurden. • Charakterisierung des Pharmakokinetik (PK)-Profils von Liso-Cel. • Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL), Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung. **Explorative Ziele:** • Bewertung der Wirkung von Liso-Cel auf die Antitumoraktivität mithilfe der Bayes'schen Methoden. • Beurteilung von Immunreaktionen auf Liso-Cel. • Bewertung der pharmakodynamischen Effekte von Liso-Cel. • Bewertung der Auswirkung von Liso-Cel-Attributen auf die Sicherheit, PK und Antitumoraktivität. • Bewertung des Effekts des Tumors und der Tumormikroumgebung auf die Liso-Cel PK und Pharmakodynamik. Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Amendment 4 (genehmigt am 05.01.2017): Gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung wurden als sekundäre Ziele aufgenommen. • Amendment 6 (genehmigt am 13.04.2018): Die Bewertung der PK wurde von einem primären zu einem sekundären Ziel geändert.
6	Zielkriterien	**Primärer Endpunkt:** • Unerwünschte Ereignisse (UE): Art, Häufigkeit und Schweregrad von UEs und Laboranomalien • p[DLT]: Geschätzt durch die mCRM • Gesamtansprechrate (ORR): Komplettes Ansprechen (CR) und partielles Ansprechen (PR) **Sekundäre Endpunkte:** • CR-Rate • Dauer des Ansprechens (duration of response, DOR): Zeit ab dem ersten Ansprechen bis zu einerPD oder zum Tod • PFS: Zeit von der Infusion mit Liso-Cel bis zu einer PD oder dem Tod • PFS-Ratio: Verhältnis des PFS der jüngsten, vorausgegangenen Therapielinie vor Liso-Cel im Vergleich zum PFS mit Liso-Cel • OS: Zeit von der Behandlung mit Liso-Cel bis zum Tag des Todes • PK: Maximale Konzentration (C_{max}), Zeit bis zum Konzentrationsmaximum (t_{max}), Area under the Curve (AUC) und andere relevante PK-Parameter von Liso-Cel im Blut • Symptomatik/HRQoL: Änderungen der HRQoL erfasst anhand des European Organization for Research and Treatment of Cancer core quality of life questionnaire (EORTC QLQ-C30) und des 5-Level EuroQol Group 5-Dimensionen (EQ-5D-5L) Instruments • Hospitalisierung: Anzahl der stationären Tage auf der Intensivstation und der stationären Tage außerhalb der Intensivstation und Gründe für einen Krankenhausaufenthalt **Explorative Endpunkte:** • p[CR]: Geschätzt durch mCRM mit Bayes'schen Methoden. • Antitherapeutische Antikörper: Messung von antitherapeutischen Antikörpern gegen Liso-Cel • PD: Messung der B-Zellzahl, der Plasmazytokine und -chemokine sowie der Veränderungen von Faktoren des Tumors- und der Tumormikroumgebung einschließlich, aber nicht beschränkt auf, das Vorhandensein regulatorischer T-Zellen und die Expression von Tumor-Immun-Checkpoint-Markern

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Liso-Cel-Produktmerkmale: z. B. T-Zell-Subpopulationen, Transduktionseffizienz, Immunphänotyp und Genexpression zum Zeitpunkt der Verabreichung und nach der Verabreichung • Auswertung von Tumorbiopsien: Hinsichtlich einer CD19-Expression und Eigenschaften des Tumors und der Tumormikroumgebung, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, das Vorhandensein von regulatorischen T-Zellen und die Expression von Tumor-Immun-Checkpoint-Markern Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen: • Amendment 3 (genehmigt am 29.06.2016): Wirksamkeit wurde als primärer Endpunkt, anstelle als sekundärer Endpunkt, definiert. • Amendment 4 (genehmigt am 05.01.2017): CR und DOR wurden von primären in sekundäre Endpunkte geändert. Weiterhin wurde die Beurteilung des CR mithilfe der Bayes'schen Methoden zu einem explorativen Endpunkt geändert und das PFS Ratio als sekundärer Endpunkt mit aufgenommen. Gemäß des statistischen Analyseplans (SAP) ist die Primary Analysis Population (Primary Analysis Set: PAS) (eine Teilmenge der DL2S Analyse-Population, die mit Liso-Cel behandelt wurde) das primäre Set für Hypothesentests und Wirksamkeitsanalysen. Basierend auf dem Feedback der Gesundheitsbehörde vom September 2018, wurden Wirksamkeitsanalysen im finalen SAP (07. Mai 2019) für die gesamte Wirksamkeitsanalysen-Population der mit Liso-Cel behandelten DCBCL Kohorte implementiert, um ein Verständnis für die Gesamtheit der Daten bei Patienten mit allen Typen des großzelligen B-Zell-Lymphoms, welche mit Liso-Cel behandelt wurden, unter Berücksichtigung der vollständigen Zulassungskriterien zu erlangen.
7	Fallzahlbestimmung	**Fallzahlbestimmung (DLBCL Kohorte)** Die primäre Wirksamkeitsanalyse erfolgte auf Basis des PAS. Dieses umfasste Patienten in den DF, DE und DC-Gruppen, bei denen mindestens zwei Therapien fehlgeschlagen waren und die mit dem empfohlenen Dosierungsschema behandelt wurden (DL2S). Patienten mit einem ECOG-PS von 2 zu Beginn der LDC wurden aus dem PAS ausgeschlossen. Weiterhin musste bei Patienten des PAS vor der Verabreichung von Liso-Cel eine PET-positive Erkrankung nachgewiesen werden. Die geplante Fallzahl für die DC Gruppe lag bei mindestens 100 Patienten, um mindestens 75 Patienten in der PAS zu gewährleisten. Für die Analyse des primären Endpunkts ORR liefert diese Stichprobenzahl, basierend • auf der Nullhypothese H_0: ORR ≤ 40 % • und der Alternativhypothese H_1: ORR > 40 % eine Power von ungefähr 98 % um bei einer Effektgröße von 25 % (ORR = 65 %) statistische Signifikanz auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 0,021 basierend auf einem exakten Test nachzuweisen. Für die Analyse des Endpunkts CR liefert diese Stichprobenzahl, basierend auf • der Nullhypothese H_0: CR ≤ 20 % und • der Alternativhypothese H_1: CR > 20 % eine Power von ungefähr 96 % um bei einer Effektgröße von 20 % (CR = 40 %) statistische Signifikanz auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 0,021 basierend auf einem exakten Test nachzuweisen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Es war eine Interim- und eine Primäranalyse geplant. Die einseitigen Signifikanzniveaus für die Interimsanalyse und die Primäranalyse betrugen 0,01 bzw. 0,021 unter Verwendung einer *interpolated spending function* (berechnet mit EAST Version 6.3.1). Das globale einseitige Signifikanzniveau betrug 0,025. Da die Interimsanalyse nicht durchgeführt wurde, blieb das Gesamtniveau für die Primäranalyse erhalten. **Patientenzahlen DF-, DE- und DC-Phasen** • Im Zuge von Protokoll Amendments wurde die Stichprobengröße der Studie entsprechend erhöht, da die Studie modifiziert wurde, um höhere Dosisstufen zu untersuchen und vom ursprünglichen „First-in-Human“ Phase I-Design zu einem nahtlosen („seamless“) Studiendesign, das für die Zulassung vorgesehen ist, geändert wurde. • Die Anzahl der jeder DF-Gruppe zugeordneten Patienten hing von der Bayes'schen Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit ab. • Es wurde davon ausgegangen, dass mindestens 274 Patienten in die Studie aufgenommen werden würden, wenn man von einer einzigen DC-Gruppe ausgeht: - Die maximale geplante Stichprobengröße für die DF + DE-Phasen betrug 174 Patienten, wobei von einer einzigen DC-Gruppe ausgegangen wurde. - Die maximale geplante Stichprobengröße für die DF-Phase betrug 114 Patienten; - Die geplante Stichprobengröße für DL1 und/oder DL-1 betrug insgesamt 60 Patienten in den beiden Krankheitskohorten mit maximal 35 Patienten innerhalb jeder Krankheitskohorte. - Die geplante Stichprobengröße für DL2 betrug insgesamt 30 Patienten über die zwei Krankheitskohorten hinweg, mit maximal 20 Patienten innerhalb jeder Krankheitskohorte. - Die geplante Stichprobengröße für DL3 betrug insgesamt 24 Patienten in den zwei Krankheitskohorten mit maximal zwölf Patienten in jeder Krankheitskohorte. - Die geplante Stichprobengröße für eine DC-Gruppe betrug mindestens 100 Patienten, um mindestens 75 Patienten im Primary Analysis Set (PAS) zu gewährleisten. Die Studie wurde mit einer offenen Rekrutierung konzipiert, das heißt die Patienten konnten in die Studie eingeschlossen werden, sobald sie verfügbar waren. Die Einschluss-Rate in die Studie wurde dadurch geregelt, dass nur eine bestimmte Anzahl von Patienten mit Informationen zur unbekannten dosisbegrenzenden Toxizität (DLT) pro Schema aufgenommen werden durfte. Für ein bestimmtes Schema wurden, bis es sechs Patienten mit vollständigen DLT-Informationen gab, nicht mehr als drei Patienten mit unbekannten DLT-Informationen zugelassen. Sobald es sechs Patienten mit vollständigen DLT-Informationen gab, wurden bis zu sechs Patienten mit unbekannten DLT-Informationen zugelassen. Wenn es mehrere offene Schemata gab, erfolgte die Zuweisung zu den offenen und in Frage kommenden Schemata auf der Grundlage des krankheitskohortenspezifischen Nutzens für jedes Schema, und die Zuweisung zum höchsten offenen Dosisschema wurde priorisiert. Teilnahmeberechtigte

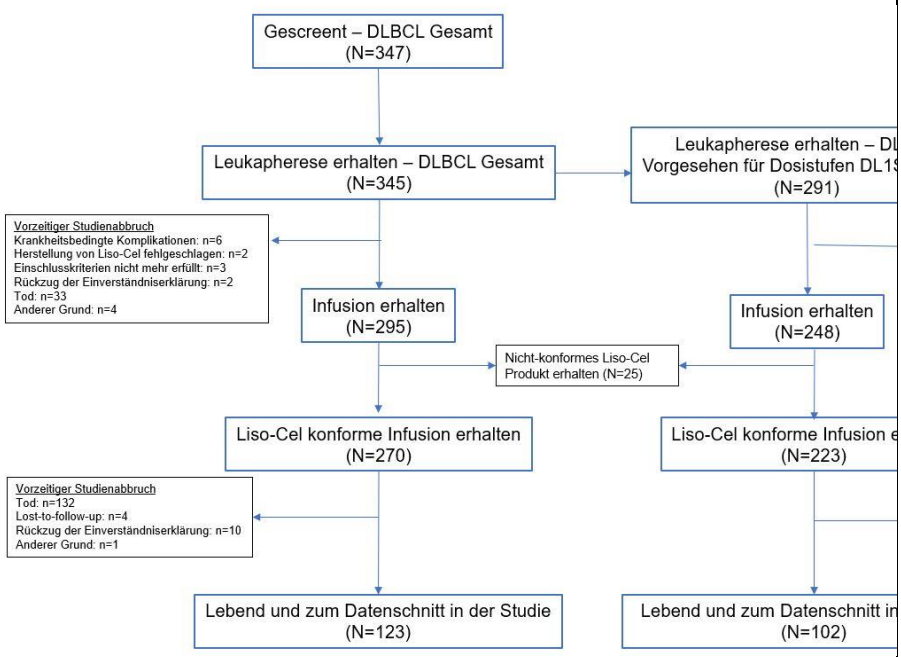
Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Patienten, die die Anzahl der Patienten überschritten, die dem höchsten Dosisschema hätten zugeordnet werden können, durften einer niedrigeren Dosisgruppe zugeordnet werden. Die Rekrutierung hätte wegen frühzeitiger Futility gestoppt werden können, wenn keine Dosen oder Zeitpläne festgelegt worden wären, die entweder sicher oder wirksam waren. Vor der Eröffnung eines neuen Registrierungsschemas prüfte der Ausschuss zur Überprüfung der Sicherheit (Safety Review Committee, SRC) die Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten, um Empfehlungen zu geben, der Zuweisung eines oder mehrerer Patienten durch den mCRM-Algorithmus zu folgen oder diese aufzuheben. Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen: • Original Protokoll: max. 70 Patienten (initiale Phase I Studie Fallzahl) • Amendment 2: max. 90 Patienten (zusätzliches Potenzial für DL2 (100×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)) • Amendment 3: max. Patienten in DF: 114; max. Patienten in der Studie (DF + DE) = 144 (Hinzufügen von DE-Gruppen und Potential für DL3 (150×10^6 lebensfähige CAR-positive T-Zellen)) • Amendment 4: max. 274 Patienten; max. in DF: 114; max. in DF + DE: 174, max. in DC: 100 um min. 75 Patienten im PAS zu gewährleisten (DC-Gruppe hinzugefügt) • Amendment 6: min. 274 Patienten; max. in DF: 114, max. in DF + DE: 174, DC: min. 100 (zusätzliche Flexibilität bei den Rekrutierungsnummern, um eine angemessene Einschreibung für das PAS zu gewährleisten)
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Ansatz zur potentiellen Bias-Reduktion)	Es handelte sich um eine einarmige, offene Studie, in der die Patienten als Intervention Liso-Cel erhielten. **Zuordnung der Dosierung** Die Auswahl der Dosis für jeden Patienten erfolgte nach der Leukapherese und war abhängig von den zum Zeitpunkt der Zuweisung offenen Dosierungsgruppen (z. B. DL1S DE-Gruppe und DL2S DF-Gruppe) und anderen Faktoren, wie z. B. dem Gating der Patienten für die DLT-Informationssammlung. (Siehe Punkt 4 sowie Punkt 7)
9	Verblindung	Es fand keine Verblindung statt, da es sich um eine einarmige Studie mit offenem Label handelt.
10	Analyseeinheit (z. B. Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Die kleinste Analyseeinheit ist der Patient. Jeder Patient wurde in den entsprechenden Analysesets erfasst und bewertet.
11	Statistische Methoden	Alle statistischen Analysen wurden mit SAS® Version 9.4 oder höher durchgeführt. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt der Studie ist die ORR, bewertet durch ein unabhängiges verblindetes Bewertungskomitee (Independent Review Committee, IRC) nach der letzten Infusion mit Liso-Cel des ersten Zyklus (d. h. Dosis eins für

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Patienten, die eine Einzeldosis erhalten, und Dosis zwei für Patienten, die zwei Dosen erhalten). • Die ORR ist definiert als der Anteil der Patienten mit einer BOR von entweder CR oder PR auf der Grundlage der Kriterien von Lugano 2014. • Der BOR ist die beste Krankheitsreaktion, die vom Zeitpunkt der letzten Infusion mit Liso-Cel des Anfangszyklus bis zum Fortschreiten der Krankheit, dem Ende der Studie, dem Beginn einer anderen Krebstherapie oder hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT) aufgezeichnet wird. • Das beste Ansprechen wird in der folgenden Reihenfolge zugeordnet: CR, PR, SD, PD, nicht auswertbar oder nicht durchgeführt. • In der IRC-Analyse kann eine Nicht-PD vom IRC als BOR zugewiesen werden, wenn die PET nicht auswertbar ist oder nicht für alle Zeitpunkte nach der Baseline-Beurteilung durchgeführt wurde und die beste Reaktion auf der Grundlage der Bewertung der CT-Stadienfolge CR, PR oder SD ist. • In einem solchen Fall wird ein Patient bei der Berechnung der ORR als Non-Responder betrachtet. **Statistische Hypothese für den primären Wirksamkeitsendpunkt** Die Studie testet die Hypothese für den primären Wirksamkeitsendpunkt, dass ORR > 40 % gegen die Nullhypothese, dass der ORR ≤ 40 % auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 1 % und 2,1 % bei der Interim- bzw. Primäranalyse für ORR = 65 %, d. h. H_0: ORR ≤ 40 % gegenüber H_1: ORR > 40 % **Analyse der primären Wirksamkeitsendpunkte** • Die Analyse für ORR wird anhand der PAS auf der Grundlage der IRC-Bewertungen durchgeführt. • Die ORR wird zusammen mit den 2-seitigen 95 % exakten Clopper-Pearson-Konfidenzintervallen berechnet. • Die Anzahl und der Anteil der Patienten, die als CR, PR, SD, Nicht-PD, PD oder nicht auswertbar/nicht durchgeführt bewertet wurden, werden ebenfalls tabellarisch aufgeführt. **Analyse der sekundären Wirksamkeitsendpunkte** • Für kategoriale Variablen umschloss die deskriptive Zusammenfassung die Anzahl der Patienten (N) und den entsprechenden Prozentsatz (%). • Für kontinuierliche Variablen umschloss die deskriptive Zusammenfassung den Stichprobenumfang, Mittelwert, Median, Standardabweichung , Minimum und Maximum. • Die Analyse von PFS, OS, DOR erfolgte durch die Kaplan-Meier Methode. Der Median mit einem 95 %-KI wurde dargestellt. • Die OS-Analyse umfasste alle verfügbaren Überlebensdaten, einschließlich der LTFU-Daten aus der Studie GC-LTFU-001 • UE wurden anhand des Medical Dictionary for Regulatory Activities (MeDRA) kodiert.

		Analysepopulationen: • Screened Population: Umfasst alle Patienten, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben. • Eligible Population: Umfasst alle Patienten, die eine Einverständniserklärung unterzeichnet haben und die alle Einschluss- und keines der Ausschlusskriterien erfüllen. • Leukapherese Analyse-Set (ITT): Umfasst alle Patienten, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben, alle Ein-/Ausschlusskriterien erfüllen und sich einer Leukapherese unterziehen. • PAS für die DLBCL Kohorte (nur DL2S): Umfasst Patienten in DF-, DE- und DC-Gruppen, bei denen mindestens 2 Therapien, in der DLBCL-Kohorte mit DLBCL-NOS (de novo oder aus follikulärem Lymphom transformiert) oder hochmalignes B-Zell-Lymphom mit MYC und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangements mit DLBCL-Histologie, versagt haben und die unter einem empfohlenen Schema mit einem konformen Produkt behandelt werden. Mit Amendment 4 (genehmigt am 05.01.2017) wurde die Definition des PAS-Set angepasst, um eine homogenere Population zu erhalten. Mit Amendment 5 (genehmigt am 14.08.2017) wurden Patienten mit FL3B und DLBCL, transformiert aus indolenten Histologien, Patienten mit einem ECOG-Status von 2 sowie Patienten mit einer vorausgegangenen alloSZT aus dem PAS-Set ausgeschlossen. Mit Amendment 6 (genehmigt am 13.04.2018) wurde die Anzahl der aufzunehmenden Patienten in das PAS-Set flexibilisiert, um eine adäquate Aufnahme von Patienten in das PAS-Set zu gewährleisten. • Liso-Cel behandelte Population: Umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis eines Liso-Cel-konformen Zellprodukts erhalten haben. • Liso-Cel behandelte Efficacy Population: Umfasst alle Patienten der DLBCL-Kohorte und des Liso-Cel-behandelte Analysis Set, bei denen vor der Verabreichung von Liso-Cel auf der Grundlage der IRC-Beurteilung eine PET-positive Erkrankung vorliegt. • DLT Evaluable Population: Umfasst alle Patienten in DF- und DE-Gruppen, die ein konformes Liso-Cel-Zellprodukt erhalten haben und die entweder eine DLT erfahren haben oder während der gesamten DLT-Auswertungsperiode beobachtet wurden. • Efficacy Evaluable (EE) Population: Umfasst alle Patienten in den DF- und DE-Gruppen, die ein konformes Liso-Cel-Zellprodukt erhalten haben und die mindestens eine Post-Baselinebeurteilung der Krankheit hatten. • Per Protocol (PP)-Population: Umfasst eine Teilmenge des PAS dar, einschließlich der Patienten, die die wichtigsten Anforderungen des Studienprotokolls erfüllen. • Per Protocol DLBCL (PP DLBCL)-Population: Umfasst eine Teilmenge des Liso-Cel-behandelten Analysesets dar, einschließlich der Patienten in der DLBCL-Kohorte, die die Hauptanforderungen des Studienprotokolls erfüllen. • Outpatient Population: Umfasst alle Patienten im Liso-Cel-behandelten Analyseset, deren erster Liso-Cel-Infusionstag sich nicht mit einer Hospitalisierung während der Studie überschneidet.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Patient-Reported Outcome (PRO) Analysepopulation: Umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis JCAR017 erhalten haben und deren PRO-Endpunkte zu Baseline und mind. einmal nach Baseline erhoben wurden. Alle Wirksamkeitsanalysen wurden auf der Basis des Leukapherese-Analyse-Sets durchgeführt. Die Liso-Cel behandelte Population wurde für Analysen zur Verträglichkeit herangezogen. PROs wurden anhand des PRO-Analysesets analysiert. **Interimsanalyse:** Eine formelle Interimsanalyse wurde geplant, aber nicht durchgeführt. **Subgruppenanalysen:** <u>Wirksamkeits-Subgruppenanalyse</u> In der PAS und Liso-Cel behandelte Efficacy Population werden die Wirksamkeits-Subgruppenanalysen für die folgenden Variablen durchgeführt: • Alter: (1) < 40, ≥ 40 bis < 65, und ≥ 65 Jahre, (2) < 65, ≥ 65 Jahre, (3) < 75, ≥ 75 Jahre zum Zeitpunkt der ersten Infusion mit Liso-Cel • Geschlecht (männlich, weiblich) • Ethnie (hispanisch oder lateinamerikanisch, nicht hispanisch oder lateinamerikanisch) • Abstammung (weiß, andere Abstammungen) • Vorheriger HSZT-Status (ja, nein) • Status des vorherigen Ansprechens (refraktär, rezidiviert auf letzte vorherige Therapie). Der Status ist refraktär, wenn ein Patient weniger als eine CR auf die letzte vorherige Therapie erreicht hat; ansonsten ist der Status rezidiviert. • Status des vorherigen Ansprechens auf eine Chemotherapie (chemotherapie-refraktär, chemotherapie-sensitiv auf letzte vorherige Chemotherapie). Der Status ist chemotherapie-refraktär, wenn ein Patient eine SD oder PD auf die letzte Chemotherapie-haltige Behandlung erreicht hat oder < 12 Monate nach autoSZT ein Rezidiv erlitten hat; andernfalls ist der Status chemotherapie-sensitiv. Diese Subgruppe wurde mit Amendment 4 in die Studie mit aufgenommen. • Krankheitsstatus des ZNS (bekannte ZNS-Erkrankung, keine bekannte ZNS-Erkrankung zum Zeitpunkt der ersten Infusion mit Liso-Cel) • Ursprungszelle (GCB, Nicht-GCB) Für die primären und sekundären Wirksamkeitsendpunkte, einschließlich ORR, CR-Rate, DOR, PFS und OS, werden Subgruppenanalysen und Forest Plots durchgeführt. Eine gewisse Gruppierung der Klassen wird in Betracht gezogen, wenn es in einigen Subgruppen zu wenige Patienten gibt. Andere Subgruppenanalysen werden ebenfalls durchgeführt, wenn dies als angemessen erachtet wird. <u>Sicherheits-Subgruppenanalyse</u> • In der Liso-Cel behandelten Population werden Subgruppenanalysen für die Sicherheit auf Basis derselben Variablen durchgeführt, wie in den Wirksamkeits-Subgruppenanalysen. • Subgruppenanalysen werden für wichtige Sicherheitszusammenfassungen durchgeführt. Eine gewisse Gruppierung der Subgruppenausprägungen wird in Betracht gezogen, wenn es in einigen Subgruppen zu wenige Patienten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		gibt. Andere Subgruppenanalysen werden ebenfalls durchgeführt, wenn dies als angemessen erachtet wird. Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen: • Amendment 3 (genehmigt am 29.06.2016): - Die Anforderungen an die Berichterstattung von UE wurden aktualisiert. Es wurde nicht für notwendig erachtet, Informationen über alle vor der Behandlung mit Liso-Cel auftretenden UE zu sammeln, sondern nur über diejenigen, die mit protokollarisch vorgeschriebenen Verfahren verbunden sind. Nach 30 Tagen nach der Liso-Cel Behandlung wird die Sammlung von Ereignissen im Zusammenhang mit der LDC (zusätzlich zu Liso-Cel, die bereits gesammelt wurden) dazu beitragen, die Langzeitwirkungen des gesamten Behandlungsschemas zu bestimmen. - Erweiterung der Definition der Relation zur Studienmedikation. Die bisherigen Definitionen der Relation zur Studienmedikation konzentrierten sich auf den zeitlichen Verlauf des Ereignisses im Hinblick auf die Liso-Cel Behandlung. Die aktualisierten Definitionen lassen einen kausalen Zusammenhang aus jeglichem Grund zu. Mit der längeren Dauer dieser Studie ermöglicht diese Änderung eine genauere Beurteilung von Langzeitfolgen. • Amendment 4 (genehmigt am 05.01.2017): - Subgruppenanalysen für Sicherheit und Wirksamkeitsanalysen wurden in die Studie aufgenommen. - Aktualisierung der Regeln für die Berichterstattung der Sicherheit: Der Berichtszeitraum für alle UE nach der Infusion mit Liso-Cel wurde von 30 auf 90 Tage erhöht. Weiterhin wurde spezifiziert, dass alle UE und Schwere UE für 30 Tage nach der Initiierung einer neuen nicht-zytotoxischen Krebstherapie gesammelt werden.
	Resultate	
12	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Patientenfluss zum Datenschnitt am 04.01.2021: • DLBCL Kohorte - Gesamt - Gescreent: 347 - Erfolgreiches Screening: 341 - Leukapheresed: 345 - Patienten mit Infusion: 295 - Liso-Cel behandelte Population (DLBCL Treated Set): 270 - Patienten, die ein nicht-konformes Produkt erhalten haben: 25 • DLBCL Kohorte – Dosisstufen DL1S + DL2S (Zulassungskonform) - Gescreent: 347 - Leukapheresed: 291 - Patienten mit Infusion: 248 - Liso-Cel behandelte Population (DLBCL Treated Set): 223 - Patienten, die ein nicht-konformes Produkt erhalten haben: 25

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Das Flow-Chart ist in  Abbildung 72 im Anschluss an diese Tabelle dargestellt.
13	Aufnahme/Rekrutierung	• Beginn der Studie: Der erste Patient unterzeichnete am 06.01.2016 eine Einverständniserklärung (Informed Consent Form, ICF) für die Studie • Beginn der Vorbehandlung: Die erste Leukapherese für diese Studie fand am 11.01.2016 statt • Beginn der Behandlung: Die erste Infusion mit Liso-Cel erfolgte am 22.02.2016 • 1. Datenschnitt: 12.04.2019 • 2. Datenschnitt: 12.08.2019 • 3. Datenschnitt: 19.06.2020 • 4. Datenschnitt: 04.01.2021 Die Studie läuft noch: Voraussichtlicher Studienabschluss ist 31. Dezember 2022.
14	Patientencharakteristika zu Studienbeginn (baseline data)	Die Baseline Charakteristika spiegeln eine stark vorbehandelte und refraktäre Patientenpopulation mit einer hohen Krankheitslast und einem fortgeschrittenen Krankheitsbild wider. Alle Baseline Patientencharakteristika können Modul 4 entnommen werden (siehe Tabelle 4-43).
15	Entsprechung / Äquivalenz zu Studienbeginn (baseline equivalence) und statistische Methoden, welche genutzt wurden, um Unterschiede zu	Nicht zutreffend.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Studienbeginn zu kontrollieren	
16	Anzahl der ausgewerteten Patienten / Probanden	• Insgesamt wurden 291 Patienten leukapherisiert (ITT) • Insgesamt wurden 223 Patienten mit mind. einer zugelassenen Dosis behandelt
17	Ergebnisse und Schätzmethoden	Für die Darstellung der Ergebnisse und Schätzmethoden siehe Abschnitt 4.3.2.3.
18	Zusätzliche Analysen	Die primäre Analyse für die DLBCL-Kohorte wurde so geplant, dass mindestens 75 Patienten in der PAS in einer DC-Gruppe behandelt worden waren, und dass diese Patienten mindestens 6 Monate oder bis zum Tod, der Krankheitsprogress oder dem Abbruch der Studie verfolgt worden waren. Die Ergebnisse dieser Primäranalyse wurden im klinischen Studienreport (clinical study report: CSR) 017001 mit dem Datenschnitt vom 12.04.2019 präsentiert. Die finale Analyse wird durchgeführt, nachdem alle Patienten die Studie abgeschlossen oder aus jeglichem Grund abgebrochen haben. Bei der abschließenden Analyse wird keine formale Hypothesenprüfung durchgeführt. Eine formelle Interimsanalyse war geplant, wie in Studien-SAP Abschnitt 2.2 beschrieben. Diese Zwischenanalyse wurde nicht durchgeführt.
19	Unerwünschte Wirkungen	Eine ausführliche Darstellung der Unerwünschten Ereignisse erfolgte in Modul 4 (siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.7).
	Diskussion	
20	Interpretation (z. B. kausale Zusammenhänge, Genauigkeit der Anwendung)	TRANSCEND-NHL-001 ist die erste und größte Studie, die mit einem CAR-T-Zell-Produkt mit definierter Zusammensetzung durchgeführt wurde und einen klinischen Nutzen in einer breiten B-Zell-Lymphom-Population nachgewiesen hat. Diese breite Population inkludiert auch folgende Subpopulationen und Patienten: • Eine Vielzahl von Subtypen des B-Zell Lymphoms, • Ein älteres demographisches Profil mit einem signifikanten Anteil an Patienten ≥65 Jahre und ≥75 Jahre • Patienten mit signifikanten Komorbiditäten, einschließlich Niereninsuffizienz, kardialer Dysfunktion und Zytopenien • Patienten mit sekundärer ZNS-Beteiligung des Lymphoms • Patienten mit weniger häufigen NHL-Subtypen • Patienten mit Indikatoren für eine hohe Krankheitslast und solche, die zwischen Leukapherese und LDC eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle benötigen Diese Studie erfüllte alle primären und sekundären Endpunkte und zeigte ein vorteilhaftes Nutzen-Risiko-Verhältnis der Liso-Cel-Behandlung für diese stark vorbehandelte Hochrisikopopulation von Patienten mit B-Zell-Lymphom, die bereits zwei oder mehr Linein einer systemischen Therapieerhalten haben. Die Studienergebnisse zeigten hohe Ansprechraten mit dauerhaftem Ansprechen und einem gut handhabbaren Sicherheitsprofil in einer Population, die Patienten mit mehreren Subtypen des B-Zell-Lymphoms sowie Patienten mit klinisch relevanten Komorbiditäten einschließt. Somit hat Liso-Cel das Potenzial, einem breiten Spektrum von 3L+-Patienten mit großzelligem B-Zell-Lymphom im klinischen Umfeld signifikante Vorteile zu bieten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
21	Generalisierbarkeit (z. B. Compliance-Raten, spezifische Einstellungen)	Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 waren in der Stude TRANSCEND-NHL-001 144 Patientenfragebögen zu Baseline auswertbar (64,6 % der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten). Die Rücklaufquote lag somit bereits zu Baseline unter 70 %. Dies ist jedoch strukturell bedingt, da die Erhebung von PRO Fragebögen für diese Studie erst in Amendment 4 des Studienprotokolls ergänzt wurde und Patienten zu Beginn der Studie keine Möglichkeit zum Ausfüllen der Fragebögen hatten. Dies stellt somit keine systematische Verzerrung dar. Die Rücklaufquote bezogen auf die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten lag bis einschließlich Monat drei weiterhin über 50 %. Die Rücklaufquoten verringerten sich im Laufe der Erhebungszeitpunkte, waren aber zu Monat 24 mit 40,0 % immer noch relativ hoch. Die Studie TRANSCEND-NHL-001 wurde in 14 US-amerikanischen Studienzentren durchgeführt. Es liegen somit Daten zu Patienten aus einem westlichen Industrieland vor, dessen medizinischer Versorgungsstandard mit dem deutschen vergleichbar ist. Zudem liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland vor, die sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind. Liso-Cel wurde unter Aufsicht des Personals vor Ort i.v. verabreicht, so dass Messungen zur Compliance für diese Studie nicht anwendbar sind.
22	Bewertung der Evidenz	Nicht zutreffend.

a: nach TREND 2004

Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366. / Verfügbar unter https://www.cdc.gov/trendstatement, Zugriff: 10.07.2020

Abkürzungen: Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgenommen.

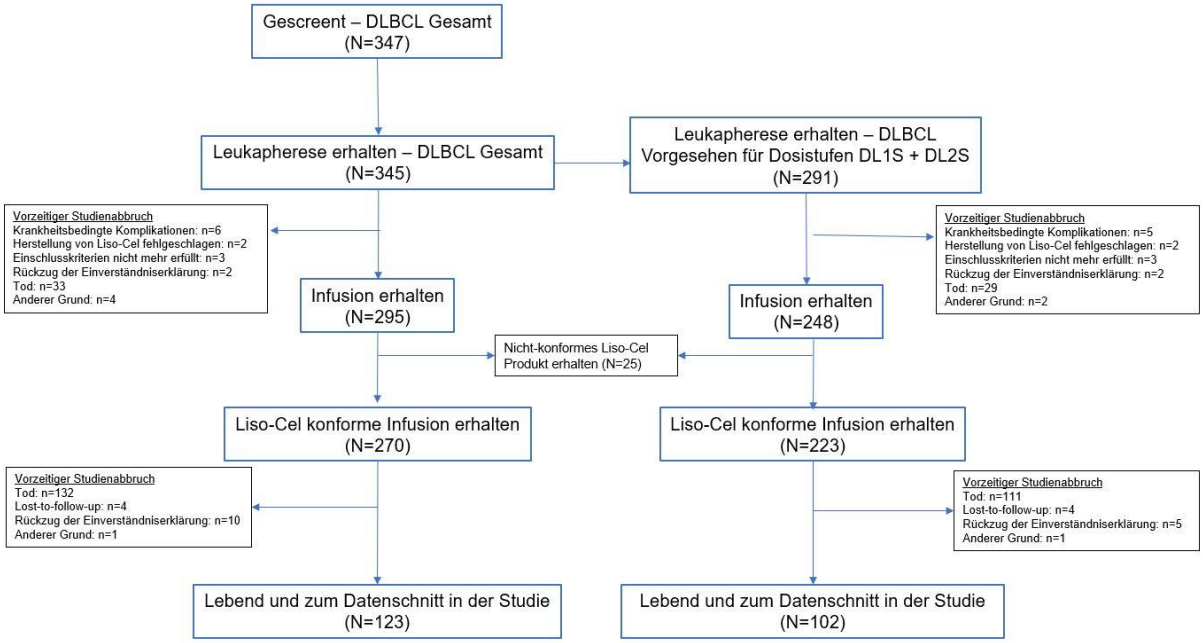


Abbildung 72: Flow Chart der Studie TRANSCEND-NHL-001 (Datenschnitt 04.01.2021)

Tabelle 4-171 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie TRANSCEND WORLD

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
1	Titel und Zusammenfassung	A phase II, single-arm, multi-cohort, multi-center trial to determine the efficacy and safety of JCAR017 in adult subjects with aggressive B-cell non-Hodgkin Lymphoma (TRANSCEND WORLD) Ziel dieser Phase II-Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von JCAR017 (Lisocabtagen maraleucel, Liso-Cel) bei erwachsenen Patienten mit aggressivem B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) zu untersuchen. Zum Zeitpunkt der Protokollerstellung hatten Studien zum B-Zell-NHL eine vielversprechende Aktivität von Anti-CD19-CAR-T-Zell-Prüfpräparaten gezeigt, die die Herstellung und Dosis von T-Zell-Subpopulationen nicht unabhängig kontrollierten. Liso-Cel unterscheidet sich von diesen Produkten dadurch, dass es aus CD8-positiven und CD4-positiven Anti-CD19-CAR-positiven T-Zellen besteht, die in einer definierten Zusammensetzung verabreicht werden. Es ist bekannt, dass CD4-positive T-Zellen die Expansion von CD8-positiven Effektor-T-Zellen sowie die Gedächtnisbildung und die Wanderung von CD8-positiven T-Zellen zu antigenreichen Geweben fördern, um die Antitumor-Effektor-Funktion zu vermitteln. Studiensponsor ist Celgene.
2	Einleitung Hintergrund	**Hintergrund der Erkrankung** Das Lymphom umfasst eine heterogene Gruppe von malignen hämatologischen Erkrankungen mit unterschiedlichen molekularen Merkmalen und Prognosen. Im Allgemeinen werden Lymphome in zwei große Gruppen von Neoplasien unterteilt, das NHL und das Hodgkin-Lymphom. In Europa liegt die Inzidenz von NHL bei etwa 49.533 mit einer Mortalität von 20.347 (Ferlay et al. 2015). In den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) liegen die Inzidenz und die Sterblichkeit bei etwa 74.200 bzw. 19.970 (Siegel et al. 2019). Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist der häufigste Lymphom-Subtyp, der etwa 30 % der gesamten NHL ausmacht. Die geschätzte Inzidenz in der Europäischen Union liegt bei 3,8/100.0000/Jahr und nimmt mit zunehmendem Alter zu (Tilly et al. 2015). Etwa 10.000 Todesfälle pro Jahr sind in den USA auf DLBCL zurückzuführen. Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom ist eine heterogene Erkrankung mit mehreren histologischen und molekularen Subtypen. Die größte Untergruppe ist das nicht näher spezifizierte DLBCL (not otherwise specified, NOS). Eine weitere Unterteilung erfolgt in germinale B-Zell-(germinal center B-cell, GCB)-ähnliche und aktivierte B-Zell-ähnliche (activated B-cell-like, ABC) Tumore sowie primäre mediastinale B-Zell-Lymphome (PMBCL), eine eigenständige klinische Entität. Obwohl das follikuläre Lymphom (FL) ein indolenter Lymphomtyp ist, gilt das follikuläre Lymphom Grad 3B (FL3B) als aggressives Lymphom. Das klinische Verhalten ist dem DLBCL sehr ähnlich, und FL erfährt häufig eine histologische Umwandlung in ein DLBCL.

		Anti-CD19 chimäre Antigenrezeptoren CD19 ist ein 95-kDa-Glykoprotein, das auf B-Zellen von der frühen Entwicklung bis zur Differenzierung in Plasmazellen vorhanden ist. Es ist Teil der Immunglobulin-Superfamilie und Bestandteil eines B-Zell-Oberflächen-Signaltransduktionskomplexes, der die Signaltransduktion durch den B-Zell-Rezeptor positiv reguliert. CD19 ist ein attraktives therapeutisches Ziel, da es von den meisten B-Zell-Malignomen, einschließlich des B-Zell-NHL, exprimiert wird. Hierbei ist hervorzuheben, dass das CD19-Antigen, außer auf Zellen der B-Zell-Linie, weder auf hämatopoetischen Stammzellen noch auf normalem Gewebe exprimiert wird. Anti-CD19 chimäre Antigenrezeptoren (CAR) sind variable Einzelkettenfragmente (scFv), die an eine Transmembrandomäne und zytoplasmatische Signaldomänen fusioniert sind. Die Expression der Anti-CD19 CARs in autologen T-Zellen wird durch ex-vivo-Transduktion unter Verwendung eines rekombinanten retroviralen oder lentiviralen Vektors erreicht. Der CAR wird auf der Oberfläche der T-Zellen exprimiert und richtet die transduzierten T-Zellen gegen CD19-exprimierenden Lymphomzellen, was zur Erkennung CD19-spezifischer Tumorzellen, Lyse, Zytokinsekretion und T-Zellproliferation führt. In klinischen Studien haben Anti-CD19 CARs eine vielversprechende Aktivität bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten mit rezidivierter und refraktärer (r/r) akuter lymphoblastischer B-Zell-Leukämie (ALL) und B-Zell-NHL gezeigt. **Anti-CD19 Immuntherapie: Liso-Cel** Liso-Cel ist eine Anti-CD19-Immuntherapie aus genetisch modifizierten autologen T-Zellen, die in einer definierten Zusammensetzung verabreicht wird, um die Variabilität der CD8-positiven und CD4-positiven T-Zell-Dosis zu reduzieren. Der CAR besteht aus einem von FMC63 monoklonalen Antikörpern (mAb) abgeleiteten scFv, der Immunglobulin G (IgG)4-Hinge-Region, der CD28-Transmembrandomäne, der kostimulatorischen 4-1BB (CD137)-Domäne und der CD3-Zeta-Aktivierungsdomäne. Der CD3-Zeta-Signalweg ist entscheidend für die Initiierung der T-Zell-Aktivierung und der Antitumor-Aktivität, während der 4-1BB (CD137)-Signalweg die Expansion und Persistenz von Liso-Cel verstärkt. Die Bindung des CARs an CD19, das auf der Zelloberfläche von Tumor- und normalen B-Zellen exprimiert wird, induziert die Aktivierung und Proliferation von CAR-T-Zellen, die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und die zytotoxische Abtötung von Zielzellen. Aktivierte CD8-positive T-Zellen haben eine schlechte Überlebensrate gezeigt, wenn die Unterstützung von CD4-positiven T-Zellen fehlt, und CD4-positive T-Zellen sind für den Aufbau eines CD8-positiven T-Zell-Gedächtnisses erforderlich. Gleichermaßen verbessern CAR-positive CD4-positive T-Zellen die CAR-positive CD8-positive zytolytische Effektor T-Zell-Funktion sowohl in vitro als auch in vivo, und CAR-T-Zell-Produkte, die aus definierten CD8-positiven- und CD4-positiven-Untergruppen erzeugt wurden, ergaben synergistische Antitumorwirkungen in einem Maus-Tumormodell. Der Liso-Cel-Herstellungsprozess kontrolliert unabhängig voneinander die Herstellung von CD4-positiven und CD8-positiven

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Anti-CD19-T-Zellen und ermöglicht somit eine kontrollierte Dosis jeder Komponente. Liso-Cel ist als ein Produkt definiert, dass zum Zeitpunkt der Freigabe alle Freigabekriterien erfüllt. Jedes Produkt, das eine Komponente enthält, die eines der Freigabekriterien nicht erfüllt, wird als fehlerhaftes (nicht konformes) Produkt betrachtet.
	Methoden	
3	Teilnehmer (z. B. Einschlusskriterien, Probeentnahme, Rekrutierungsaufbau)	Die Studie wurde an 18 Zentren in Europa (Belgien, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Niederlande, Österreich, Spanien, Schweiz, Vereinigtes Königreich) und zwei Zentren in Japan durchgeführt. **Einschlusskriterien:** • Der Patient war zum Zeitpunkt der Unterzeichnung der Einverständniserklärung (Informed Consent Form, ICF) ≥ 18 Jahre alt. • Der Patient hatte die ICF verstanden und vor allen studienbezogenen Untersuchungen/Prozeduren freiwillig unterzeichnet. • Der Patient war willens und fähig, sich an den Zeitplan für die Studienbesuche und andere Protokollanforderungen zu halten. • Der Prüfarzt hielt den Patienten für geeignet, eine adoptive T-Zelltherapie zu erhalten. • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) von 0 oder 1. Patienten aus den Kohorten 2 und 3, die nicht für eine Transplantation geeignet waren (transplant non-eligible, TNE), sowie Patienten aus Kohorte 5 wurden mit einem ECOG PS 2 nur in die Studie aufgenommen, wenn sie alle anderen Einschlusskriterien erfüllten. • Patienten mit einem der folgenden Kriterien: - Kohorte 1: Patienten mit DLBCL NOS (de novo oder transformiertes follikuläres Lymphom (tFL)), hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL) und FL3B nach WHO-Klassifikation 2016, nach ≥ 2 Therapielinien[a], inklusive eines Anthrazyklins und Rituximab (oder eines anderen anti-CD20 Wirkstoffs). - Kohorte 2: TNE-Patienten mit DLBCL NOS (de novo oder tFL), HGBL und FL3B nach WHO-Klassifikation 2016, bei denen die Erstlinientherapie[a], einschließlich eines Anthrazyklins und Rituximab (oder eines anderen anti CD20 Wirkstoffs), versagt hatte. o Zu den TNE Patienten gehörten diejenigen, die als nicht geeignet für eine Hochdosis-Chemotherapie (HDCT) und hämatopoetische Stammzelltrans-plantation (HSZT) aufgrund von Alter, PS oder Komorbidität, erachtet wurden, aber gleichzeitig eine ausreichende Organfunktion für eine CAR-T-Zellen-Behandlung aufwiesen. Die Patienten mussten mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllen: Alter ≥ 70 Jahre, ECOG PS ≥ 2, reduzierte Lungenfunktion (Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO) ≤ 60 %, angepasst an die Hämoglobinkonzentration unter Verwendung

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		der Dinakara-Gleichung), reduzierte Herzfunktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)) < 50 %), reduzierte Nierenfunktion (CrCl < 60 ml/min) oder reduzierte Leberfunktion (Aspartat-Transaminase (AST)/Alanin-Aminotransferase (ALT)) > 2 × Obergrenze des Normalbereichs (Upper limit of normal, ULN), Bilirubin > 2 mg/dl oder Leberzirrhose nach Child-Pugh-Kriterien B oder C). ○ Die Patienten mussten alle anderen Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt haben. - Kohorte 3 (nur Japan): Patienten, die die Einschlusskriterien entweder für Kohorte 1 oder 2 erfüllt haben. - Kohorte 4: Patienten mit behandlungsnaivem HGBL. Die Patienten waren für eine Anthrazyklin- und Rituximab-haltige Therapie (oder eine andere CD20-gerichtete Therapie) als Induktionstherapie vor einer Behandlung mit Liso-Cel geeignet[b]. . - Kohorte 5: Patienten mit einem Lymphom mit primärer Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS) (primary central nervous system lymphoma, PCNSL), nach Versagen einer Erstlinientherapie mit HDCT und autologer Stammzelltransplantation - Kohorte 6: (In Amendment 3 entfernt) - Kohorte 7: Patienten, die die Einschlusskriterien für Kohorte 1 erfüllen und für ambulante Therapie geeignet sind[c] [a] Bei Patienten mit transformierter Krankheit hatte der Patient mindestens zwei vorangegangene Linien systemischer Therapien für seine transformierte Krankheit (d. h. DLBCL) für Kohorte 1 und eine vorangegangene Linie für Kohorte 2, um in Frage zu kommen. Die Therapielinien beinhalteten nicht diejenigen, die für eine zuvor indolente Erkrankung (d. h. follikuläres Lymphom) verabreicht wurden. Die Patienten benötigten kein Anthracyclin für ihr DLBCL, falls sie bereits für ihre indolenten Erkrankung damit behandelt wurden. [b] Bei Patienten, die bereits eine Anthrazyklin- und Rituximab-haltige Behandlung erhalten, sollte die Eignung mit dem medizinischen Betreuer besprochen werden. Bei Patienten mit vollständigem metabolischem Ansprechen nach zwei Zyklen der Induktionsbehandlung wurde mit der Infusion mit Liso-Cel nur im Fall eines Rückfalls begonnen. [c] Die Patienten müssen die Bedingungen für eine ambulante Behandlung und Monitoring erfüllen, wie in den Leitlinien für die ambulante Verabreichung und Überwachung von Liso-Cel beschrieben. Hinweis: Patienten mit sekundärer ZNS-Beteiligung des Lymphoms können in die Kohorten 1 bis 4 und 7 eingeschlossen worden sein; Personen mit PCNSL kamen für die Kohorte 5 in Frage. Bei der Auswahl der Patienten wurden klinische Risikofaktoren für schwere unerwünschte Ereignisse (UE) und alternative Behandlungsmöglichkeiten berücksichtigt. Patienten wurden nur dann aufgenommen, wenn der Prüfarzt der Ansicht war, dass der potenzielle Nutzen das Risiko für den Patienten überwog. Für

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Kohorte 5 und um die Sicherheit nicht zu gefährden, wurde die Auswahl der Patienten auf diejenigen beschränkt, die nach vorheriger Therapie für eine Behandlung mit HDCT und autologe Stammzelltransplantation geeignet waren. • Histologische Bestätigung der Diagnose beim letzten Rezidiv. Es muss genügend Tumormaterial für eine zentrale Bestätigung der Diagnose verfügbar gewesen sein, andernfalls wurde eine neue Tumorbiopsie angeordnet. Hinweis: Wenn bei der Versuchsperson seit der letzten Biopsie kein komplettes Ansprechen (complete response, CR) erreicht wurde, wurde die aktuellste Biopsie als ausreichend für die Teilnahme an der Studie angesehen. Bei Versuchspersonen mit PCNSL war mindestens ein entsprechender Pathologiebericht erforderlich, wenn kein archiviertes Tumormaterial zur Verfügung stand und eine wiederholte Biopsie nicht durchführbar war. • Für Patienten mit NHL und transformierter chronischer lymphatischer Leukämie nach Richter-: Der Patient musste eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-positive Erkrankung nach den Lugano-Kriterien aufgewiesen haben (in Amendment 3 entfernt). • Für Patienten mit PCNSL: Die Patienten müssen eine Krankheit aufgewiesen haben, die durch den Internationalen Workshop zur Standardisierung der Baseline-Evaluierung und der Response-Kriterien beim PCNSL, die Liquorzytologie (im Falle einer rein leptomeningealen Erkrankung) oder die Zytologie der vitrealen Aspiration und/oder Netzhautfotografien (im Falle eines okulären Lymphoms, falls klinisch indiziert) objektiv messbar war. • Adäquate Organfunktion, definiert wie folgt: - Adäquate Knochenmarkfunktion nach Einschätzung des Prüfarztes, um eine lymphodepletierende Chemotherapie (LDC) zu erhalten. - Serumkreatinin < 1,5 × ULN oder Kreatinin-Clearance > 30 ml/min (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate, eGFR) nach Cockroft Gault). - ALT ≤ 5 × ULN und Gesamtbilirubin < 2,0 mg/dl (oder < 3,0 mg/dl bei Personen mit Gilbert-Syndrom oder lymphomatöser Infiltration der Leber). - Adäquate Lungenfunktion, definiert als ≤ Grad 1 Dyspnoe gemäß Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) und Sauerstoffsättigung (SaO_2) ≥ 92 % bei Raumluft. - Adäquate Herzfunktion, definiert als LVEF ≥ 40 % nach Beurteilung durch Echokardiogramm (ECHO) oder Multiple Uptake Gated Acquisition (MUGA)-Scan (innerhalb von vier Wochen vor der Leukapherese • Adäquater vaskulärer Zugang für das Leukapherese-Verfahren. • Die Patienten mussten sich damit einverstanden erklärt haben, Blut, Organe, Sperma oder Samen und Eizellen zur Verwendung bei anderen Personen nach der Infusion mit Liso-Cel nicht zu spenden.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Weibliche Patienten im gebärfähigen Alter mussten folgende Kriterien erfüllen: - Zwei negative Schwangerschaftstests, die vom Prüfarzt verifiziert wurden (ein negatives Testergebnis für humanes Serum beta-Choriongonadotropin (ß-hCG) zum Zeitpunkt des Screenings und ein negativer Serum-Schwangerschaftstest innerhalb von 48 Stunden vor der ersten Dosis der LDC). Dies galt selbst dann, wenn die Versuchsperson echte Abstinenz[d] von heterosexuellen Kontakten praktizierte. - Entweder Verpflichtung zu echter Abstinenz[d] von heterosexuellem Kontakt (was monatlich überprüft und in den Quelldokumenten vermerkt wurde) oder Einwilligung zur Verwendung und Einhaltung wirksamer Verhütungsmethoden ohne Unterbrechung. Die Verhütungsmethoden müssen eine hochwirksame und eine zusätzliche wirksame (Barriere-)Verhütungsmethode vom Zeitpunkt des Screenings bis mindestens zwölf Monate nach der LDC umfassen. Hinweis: Hochwirksame Methoden wurden definiert als solche, die bei konsistenter und korrekter Anwendung zu einer niedrigen Fehlerrate (d. h. weniger als 1 % pro Jahr) führen. Im Folgenden werden Beispiele für hochwirksame Methoden der Kontrazeption aufgeführt: o Intrauterinpessar o Hormonell (Antibabypille, Injektionen, Implantate) o Ligatur der Eileiter o Vasektomie des Partners • Einverständnis auf das Stillen zu verzichten, während der Studienteilnahme und für mindestens zwölf Monate nach der LSC Es lagen keine ausreichenden Expositionsdaten vor, um eine Empfehlung zur Dauer der Kontrazeption und des Verzichts auf Stillen nach der Behandlung mit Liso-Cel auszusprechen. Jede Entscheidung zur Kontrazeption und zum Stillen nach der Infusion mit Liso-Cel sollte mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. • Männliche Patienten mussten Folgendes praktiziert haben: - Echte Abstinenz[d] (die monatlich überprüft wurde und die in den Quelldokumenten vermerkt wurde) oder sich bereit erklärt haben, während der Teilnahme an der Studie und bis mindestens zwölf Monate nach der LDC ein Kondom während des sexuellen Kontakts mit einer schwangeren Frau oder einer Frau im gebärfähigem Alter zu benutzen, selbst nach erfolgreicher Vasektomie. - Es lagen keine ausreichenden Expositionsdaten vor, um eine Empfehlung zur Dauer der Kontrazeption nach einer Behandlung mit Liso-Cel auszusprechen. Jede Entscheidung zur Kontrazeption nach der Infusion mit Liso-Cel sollte mit dem behandelnden Arzt besprochen werden. [d]Die echte Abstinenz wurde akzeptiert, wenn sie mit dem bevorzugten und üblichen Lebensstil des Patienten übereinstimmte. Im Gegensatz dazu waren periodische Abstinenz (z. B. Kalender-, Ovulations-,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Symptothermal-, Postovulationsmethoden) und Entzug keine akzeptablen Methoden der Kontrazeption. **Ausschlusskriterien:** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden von der Teilnahme an dieser Studie ausgeschlossen: • Der Patient wies einen signifikanten medizinischen Zustand, eine Laboranomalie oder psychische Krankheit auf, die seine Teilnahme an der Studie verhinderten. • Der Patient wies irgendeine Form eines Zustands auf, einschließlich des Vorhandenseins von Laboranomalien, der den Patienten bei Teilnahme an der Studie einem inakzeptablen Risiko ausgesetzt hätte. • Der Patient wies einen Zustand auf, der die Möglichkeit zur Interpretation von Studiendaten beeinträchtigte. • Patienten mit T-Zell-reichem/histiozytenreichem großzelligem B-Zell-Lymphom, primär kutanem großzelligem B-Zell-Lymphom, PMBCL, Epstein-Barr-Virus-positivem DLBCL und Burkitt-Lymphom. • Patienten mit einer Vorgeschichte von malignen Tumoren, außer aggressivem r/r NHL, es sei denn, der Patient befand sich seit ≥ 2 Jahre lang in Remission, mit Ausnahme der folgenden nicht invasiven malignen Tumore: - Basalzellkarzinom der Haut - Plattenepithelkarzinom der Haut - Karzinom in situ des Gebärmutterhalses - Karzinom in situ der Brust - Histologischer Zufallsbefund eines Prostatakarzinoms (T1a oder T1b, unter Verwendung des klinischen Tumor-, Nodulus-, Metastasen-Staging-Systems) oder kurativem Prostatakrebs - Anderer vollständig resezierter solider Tumor im Stadium 1 mit geringem Rezidivrisiko • Vorherige Behandlung mit jeglichem Gentherapieprodukt. • Patienten, die zuvor eine Anti-CD19-Therapie erhalten haben. • Vorgeschichte einer oder aktive Hepatitis-B-, Hepatitis-C- oder Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infektion • Patienten mit unkontrollierten systemischen Pilz-, Bakterien-, Virus- oder anderen Infektionen (einschließlich Tuberkulose) trotz geeigneter Antibiotika oder anderer Behandlung zum Zeitpunkt der Leukapherese oder Infusion mit Liso-Cel. • Vorliegen einer akuten oder chronischen Graft-versus-Host-Erkrankung (Graft-versus-Host-Disease, GvHD) • Aktive Autoimmunerkrankung, die eine immunsuppressive Therapie erfordert. • Vorgeschichte einer der folgenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen innerhalb der letzten sechs Monate: - Herzinsuffizienz der Klasse III oder IV gemäß der Definition der New York Heart Association

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		- Herzangioplastie oder Stentimplantation - Myokardinfarkt - Instabile Angina pectoris - Andere klinisch bedeutsame Herzerkrankungen • Vorgeschichte oder Vorliegen einer klinisch relevanten Pathologie des ZNS wie Epilepsie, Krampfanfall, Aphasie, Schlaganfall, Hirnödem, schwere Hirnverletzungen, Demenz, Parkinson-Krankheit, Kleinhirnerkrankung, organisches Hirnsyndrom oder Psychose. • Schwangere oder stillende Patientinnen. • Behandlung mit Alemtuzumab innerhalb von sechs Monaten vor der Leukapherese oder Behandlung mit Fludarabin oder Cladribin innerhalb von drei Monaten vor der Leukapherese. • Verwendung der folgenden untersagten Medikamente: - Therapeutische Dosen von Kortikosteroiden (definiert als > 20 mg/Tag Prednison oder Prednison-Äquivalent) innerhalb von sieben Tagen vor der Leukapherese oder 72 Stunden vor der Infusion mit Liso-Cel. Physiologischer Ersatz, topische und inhalative Kortikosteroide sind gestattet. - Niedrig dosierte Chemotherapie (z. B. Vincristin, Rituximab, Cyclophosphamid ≤ 300 mg/m^2) die nach der Leukapherese zur Aufrechterhaltung der Krankheitskontrolle verabreicht wurde, musste ≥ 7 Tage vor der LDC gestoppt worden sein. - Zytotoxische, chemotherapeutische Wirkstoffe, die nicht als lymphotoxisch angesehen wurden, innerhalb einer Woche vor Leukapherese. Orale Krebstherapien, einschließlich Lenalidomid und Ibrutinib, waren erlaubt, wenn vor der Leukapherese mindestens drei Halbwertszeiten verstrichen. - Lymphotoxische Chemotherapeutika (z. B. Cyclophosphamid > 300 mg/m^2, Ifosfamid, Bendamustin) innerhalb von zwei Wochen vor der Leukapherese. - Experimentelle Wirkstoffe innerhalb von vier Wochen vor der Leukapherese, es sei denn, es wurde kein Ansprechen oder eine progressive Erkrankung (PD) bei der experimentellen Therapie dokumentiert und vor der Leukapherese sind mindestens drei Halbwertszeiten verstrichen. - Immunsuppressive Therapien innerhalb von vier Wochen vor der Leukapherese und der Infusion mit Liso-Cel (z. B. Calcineurin-Inhibitoren, Methotrexat oder andere Chemotherapeutika, Mycophenolat, Rapamycin, Thalidomid, immunsuppressive Antikörper wie Antitumornekrosefaktor (anti-TNF), anti-Interleukin-6 (IL-6) oder anti-IL-6R). - Spenderlymphozyten-Infusionen innerhalb von sechs Wochen vor der Infusion mit Liso-Cel. - Bestrahlung innerhalb von sechs Wochen vor der Leukapherese. Die Patienten müssen eine PD in bestrahlten Läsionen oder zusätzliche nicht bestrahlte, PET-positive Läsionen gehabt haben, um in Frage zu kommen. Die Bestrahlung einer einzelnen Läsion, wenn zusätzliche nicht bestrahlte, messbare PET-positive Läsionen vorhanden

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		waren, war bis zu zwei Wochen vor der Leukapherese erlaubt. - Allogene Stammzelltransplantation (SZT) innerhalb von 90 Tagen vor der Leukapherese. - Vorherige HSZT (gilt nur für Kohorte 2) - Systemische immunstimulierende Wirkstoffe (inklusive aber nicht ausschließlich Interferon und IL-2) innerhalb von sechs Wochen oder fünf Halbzeiten des Medikaments, je nachdem welche Zeitspanne kürzer war, vor der Infusion mit Liso-Cel • Tumorinvasion von venösen oder arteriellen Gefäßen. • Tiefe Venenthrombose (TVT)/Pulmonalembolie (PE) ohne Behandlung mittels kontinuierlicher therapeutischer Antikoagulation • Bekannte schwere Hypersensitivität auf Dimethylsulfoxid oder Dextran Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen: • Amendment 1 (genehmigt am 08.01.2018): – Transfomierte indolente B-NHL wurden auf tFL eingeschränkt. – Die Definition von TNE Patienten wurde überarbeitet. – Die Auswahlkriterien für Kohorte 3 (ausschließlich Japan), Kohorte 5 und Kohorte 6 wurden überarbeitet. – Eine „Safety run-in“ Phase wurde für Kohorte 3 (ausschließlich Japan) hinzugefügt. – Die Einschlusskriterien für Patienten mit sekundärem DLBCL mit ZNS-Beteiligung wurden überarbeitet. • Amendment 1.1 (spezifisch für Deutschland, genehmigt am 16.10.2018) – Es wurde eine Anmerkung zur Auswahl von Patienten mit ZNS-Beteiligung hinzugefügt – Hospitalisierungen von mindestens 14 Tagen wurden für alle in Deutschland behandelten Patienten vorausgesetzt • Amendment 2 (genehmigt am 28.12.2018) – Es wurde eine Empfehlung gegeben, die Rekrutierung mit Ausnahme der TNE-Patienten auf Patienten mit ECOG PS 0 bis 1 zu beschränken. Ausschlusskriterien für Patienten mit vaskuläre Tumorinvasion, tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie innerhalb von drei Monaten sowie für Patienten mit TVT/PE mit benötigter therapeutischer Antikoagulation, wurden hinzugefügt. Das Einschlusskriterium für den ECOG PS wurde geändert. – Die Auswahl von Patienten mit primärer oder sekundärer ZNS-Beteiligung wurde definiert. Klinische Risikofaktoren für SUE und alternative Therapieoptionen müssen berücksichtigt werden. Patienten wurden eingeschlossen, wenn der Prüfarzt das mögliche Nutzen als größer einschätzt als das Risiko.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Amendment 2.1 (spezifisch für Deutschland, genehmigt am 03.01.2019): – Die Aufnahme von Patienten mit ECOG PS in die Studie wurde auf Patienten mit einem ECOG PS von 0 bis 1, sofern nicht anders spezifiziert, eingeschränkt. – Patienten mit vaskulärer Tumorinvasion, tiefer Venenthrombose und/oder Lungenembolie waren nicht geeignet zur Aufnahme in die Studie. – Patienten mussten vor einer Infusion mit Liso-Cel klinisch stabil sein. – Alle UE und schwere UE (SUE) müssen nach lokalen Bestimmungen unabhängig vom Grund berichtet werden. • Amendment 3 (genehmigt am 21.11.2019) – Für Kohorte 4 wurde definiert, dass eine Konsolidierung nach Erstlinientherapie erlaubt ist. – Kohorte 5 wurde zur Zweitlinienpopulation geändert. – Kohorte 6 wurde entfernt und dafür Kohorte 7 hinzugefügt. – Das Ausschlusskriterium „Tumorinvasion von venösen oder arteriellen Gefäßen“ wird zu „Progressiver vaskulärer Tumorinvasion, Thrombose oder Embolie“ geändert. – TVT/PE innerhalb von drei Monaten nach Unterzeichnung der ICF und/oder TVT/PE, die eine kontinuierliche therapeutische Antikoagulation erforderten wurde zu „Venenthrombose oder Embolie, die nicht mit einer stabilen Antikoagulation behandelt wurde“ abgeändert. – „Bekannte schwere Überempfindlichkeit gegen Dimethylsulfoxid (DMSO) oder Dextran“ wurde als Ausschlusskriterium hinzugefügt. – „Systemische immunstimulierende Wirkstoffe (einschließlich, aber nicht beschränkt auf Interferon und IL-2) innerhalb von sechs Wochen oder fünf Halbwertszeiten des Wirkstoffes, je nachdem, was kürzer ist, vor der Infusion mit Liso-Cel“ wird als neues Ausschlusskriterium mit aufgenommen. Zusätzlich zu den hier aufgeführten Änderungen gab es noch weitere verschiedene länderspezifische Anpassungen.
4	Intervention	**<u>Vorbehandlung:</u>** <u>Leukapherese:</u> • Nach erfolgreichem Screening und erfolgreicher Rekrutierung wurden die teilnahmeberechtigten Patienten ca. 35 Tage vor der Infusion mit Liso-Cel einer Leukapherese unterzogen, um die Herstellung von Liso-Cel zu ermöglichen. • Falls eine Herstellung von Liso-Cel nicht möglich war, konnte der Patient eine zusätzliche Leukapherese durchführen lassen. <u>Anti-Krebstherapie zwischen der Leukapherese und LDC:</u> Falls vom behandelnden Arzt als notwendig erachtet, war eine Anti-Krebstherapie zur Krankheitskontrolle während der Herstellung von Liso-Cel (d. h. nach der Leukapherese und vor der LDC) erlaubt.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Eine niedrig dosierte Chemotherapie (z. B. Vincristin, Rituximab, Cyclophosphamid ≤ 300 mg/m^2) war erlaubt, wenn sie mindestens sieben Tage vor Beginn der LDC abgeschlossen wurde. Wenn andere Wirkstoffe verwendet wurden, mussten die Auswaschzeiten eingehalten worden sein. • Der Einsatz von Therapeutika mit wenig/keinem Nachweis in der wissenschaftlichen Literatur für NHL sollte mit dem Sponsor besprochen werden. • Lokale Bestrahlung war für eine einzelne Läsion oder eine Untergruppe von Läsionen erlaubt, wenn andere nicht bestrahlte PET-positive Lymphomläsionen vorhanden waren. • Wenn während dieser Zeit eine Krebsbehandlung erforderlich war, mussten die PET- und CT/MRI-und weitere Vorbehandlungsuntersuchungen nach Abschluss der Krebstherapie durchgeführt worden sein. Die Patienten mussten weiterhin an einer PET-positiven Erkrankung leiden und die Eignungskriterien in Bezug auf eine adäquate Organfunktion, aktive Infektionen, Schwangerschaft und das Auswaschen der vorherigen Therapie vor Beginn der LDC erfüllen. **Behandlung:** Nach der Herstellung von Liso-Cel, begannen die Patienten die Behandlungsphase, welche mit der LDC begann und mit der Tag 29 Erhebung endete. Lymphodepletierende Chemotherapie: • Die LDC sollte so eingeleitet werden, dass sie fünf bis zehn Tage vor der Infusion mit Liso-Cel startet und mindestens zwei Tage vor der Infusion mit Liso-Cel abgeschlossen wurde. Die LDC bestand aus Fludarabin i.v. (30 mg/m²/Tag über drei Tage) und Cyclophosphamid i.v. (300 mg/m²/Tag über drei Tage). • Die Patienten mussten vor Beginn der LDC auf vorliegende Infektionen untersucht werden. Bei Verdacht auf eine Infektion sollte der Patient entsprechend behandelt und die LDC bis zum Abklingen der Infektion verschoben werden. Prämedikation vor Infusion mit Liso-Cel: • Patienten erhielten 30-60 Minuten vor der Verabreichung von Liso-Cel 500 bis 650 mg Paracetamol per os (po.) und 25-50 mg Diphenhydraminhydrochlorid (po. oder i.v.). Für den Fall, dass Diphenhydraminhydrochlorid in einem Land nicht verfügbar war, war es akzeptabel, ein anderes H1-Antihistaminikum zu verwenden. Diese Medikation konnte je nach Einschätzung durch den Prüfarzt alle sechs Stunden wiederholt werden. • Eine Prämedikation mit Kortikosteroiden sollte vermieden werden.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Infusion mit Liso-Cel: • Liso-Cel wurde in einer Dosierung von 100×10^6 lebensfähigen CAR-positiven T-Zellen an Tag 1, zwei bis sieben Tage nach Abschluss der LDC, verabreicht. • Jede Liso-Cel-Dosis bestand aus zwei individuell formulierten 50×10^6 lebensfähigen CD8-positiven CAR-positiven und 50×10^6 lebensfähigen CD4-positiven CAR-positiven T-Zellen. Die CD4-positiven und CD8-positiven Komponenten wurden aufgetaut und separat per i.v. Infusion verabreicht. • Die Vitalparameter (Temperatur, Atemfrequenz, Pulsschlag, Blutdruck und Sauerstoffsättigung) der Patienten wurden vor, während und nach Infusionen mit jeder der Liso-Cel-Komponenten überwacht. • Die ersten zehn Patienten, die in Europa bzw. Japan mit Liso-Cel behandelt wurden, sollten für mindestens 14 Tage nach der Infusion mit Liso-Cel hospitalisiert werden, solange die lokale Gesundheitsbehörde nichts anderes empfiehlt. • Ebenso wurden Patienten, die keine adäquate soziale Unterstützung außerhalb des Krankenhauses hatten oder nicht über einen zuverlässigen Transport zur Klinik für geplante Untersuchungen oder Notfälle nach der Therapie hatten, für die ersten 14 Tage der Behandlung für eine Hospitalisierung in Betracht gezogen. • Eine notwendige Hospitalisierung für mindestens 14 Tage wurde im Zuge des Amendments 1.1 (16.10.2018) des Studienprotokolls für Deutschland und Großbritannien in die Studie mit aufgenommen. **Nachbehandlung:** • Der Nachbehandlungszeitraum wurde definiert als der Zeitraum, der am Tag 30 nach der Infusion mit Liso-Cel beginnt und mit dem 24-Monats-Besuch nach Liso-Cel endet. • Post-treatment Period Besuche wurden nach etwa zwei, drei, sechs, neun, zwölf, 18 und 24 Monaten (Ende der Studie (end of study, EOS)) nach der Infusion mit Liso-Cel durchgeführt, einschließlich der Patienten mit PD, um den Krankheitsstatus und das Überleben zu überprüfen. Survival Follow-Up: • Nach dem Ende der Nachbehandlung oder zum Zeitpunkt des Ausscheidens wurden alle Patienten alle drei Monate bis zum letzten Besuch des letzten Patienten für das Überleben nachbeobachtet. Langzeit Follow-Up (LTFU) Alle Patienten, die entweder die im Protokoll festgelegte primäre Nachbeobachtungsphase abgeschlossen haben oder die nach der

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Infusion mit Liso-Cel vorzeitig ausgeschieden sind, wurden angehalten, sich bei der letzten Studienvisite (EOS) bzw. zum Zeitpunkt des Ausscheidens in das LTFU-Protokoll einzuschreiben. Da diese Studie Gentransfer beinhaltet, wird das LTFU für lentivirale Sicherheit, Krankheitsstatus und Überleben für 24 Monate nach der Infusion mit Liso-Cel unabhängig vom Krankheitsstatus durchgeführt. Danach werden die Patienten das LTFU unter einem separaten-Protokoll für bis zu 15 Jahre nach der Infusion mit Liso-Cel, unter Leitlinien der Food and Drug Administration (FDA) und der Europäischen Arzneimitte-Agentur (European Medicines Agency, EMA) zu viralen vektorbasierten Gentherapie-Produkten, weiterführen.
5	Ziele	**Primäres Ziel:** • Beurteilung der Wirksamkeit, definiert als Gesamtansprechrate (overall response rate, ORR), von Liso-Cel bei Patienten mit aggressivem B-Zell-NHL. • Kohorte 7: Beurteilung der Sicherheit einer Behandlung mit Liso-Cel bei Patienten, die ambulant behandelt werden sollen **Sekundäre Ziele:** • Bewertung der Sicherheit und Durchführbarkeit der Verabreichung von Liso-Cel • Bewertung anderer Parameter für die Wirksamkeit von Liso-Cel, wie z. B.: - Komplette Ansprechrate (complete response rate, CRR) - Ereignisfreies Überleben (event-free survival, EFS) - Progressionsfreies Überleben (progression-free survival, PFS) - Gesamtüberleben (overall survival, OS) - Ansprechdauer (duration of response, DOR) • Charakterisierung des Pharmakokinetik (PK)-Profils von Liso-Cel im peripheren Blut, gemessen mittels qPCR-Detektion der Liso-Cel-Vektorsequenz. • Beschreibung von Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL) mittels des European Organization for Research and Treatment of Cancer core quality of life questionnaire (EORTC QLQ-C30), des 5-Level EuroQol Group 5-Dimensionen (EQ-5D-5L) Instruments und des Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma Subscale (FACT-LymS). **Explorative Ziele:** • Charakterisierung des PK-Profils von Liso-Cel im peripheren Blut mittels Durchflusszytometrie. • Bewertung der pharmakodynamischen Marker von Liso-Cel, einschließlich löslicher Faktoren wie Chemokine und Zytokine. • Bewertung der klinischen Ergebnisse im Vergleich zu molekulargenetischen Merkmalen der untersuchten Krankheit (DHL/THL (double/triple-Hit Lymphom), ABC, GCB usw.).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Bewertung von Immun- und Tumorzellen auf immunmodulatorische Marker mittels Tumorbiopsien und Erforschung des Tumors und der Tumormikroumgebung. • Beschreibung der Wirkung von Behandlungen bei schwerem Zytokin-Freisetzungssyndrom (cytokine release syndrome, CRS) und neurologischer Toxizität (NT) auf die Dauer und Schwere dieser Ereignisse. • Beschreibung der Liso-Cel PK und der pharmakodynamischen Wirkungen von Liso-Cel auf die Liso-Cel-Zellpersistenz und auf das Ansprechen der Liso-Cel-Behandlung der untersuchten Krankheit. • Charakterisierung der Prävalenz und Inzidenz der humoralen Immunantworten auf Liso-Cel. • Charakterisierung der Erfahrungen des Patienten mit Liso-Cel anhand von Patienteninterviews. • Hospitalisierung Für andere Kohorten wurden weitere Ziele definiert.
6	Zielkriterien	**Primärer Endpunkt:** • ORR (Kohorten 1, 2, 3, 4 und 6), bewertet durch das unabhängige Review-Komitee (Independent Review Committee, IRC): Anteil der Patienten, die ein komplettes oder partielles Ansprechen gemäß der Lugano-Kriterien erreichen. • ORR (Kohorte 5): Anteil der Patienten, die ein komplettes oder partielles Ansprechen gemäß des „International Workshop to Standardize Baseline Evaluation and Response Criteria in Primary CNS Lymphoma“ erreichen. • Sicherheit für Patienten, die ambulant behandelt werden sollen (Kohorte 7): Art, Häufigkeit und Schweregrad aller UE, einschließlich SUE und Laborabnormalitäten **Sekundäre Endpunkte:** • Sicherheit und Verträglichkeit: Art, Häufigkeit und Schweregrad von UE, einschließlich SUE und Laboranomalien. • Sicherheit und Verträglichkeit bei ambulant behandelten Patienten: Art, Häufigkeit und Schweregrad von UE, einschließlich SUE und Laborabnormalitäten • ORR bei Patienten, die ambulant behandelt werden sollen (Kohorte 7): Anteil der Patienten, die nach der Lugano-Klassifikation komplettes oder partielles Ansprechen erreichen • CR Rate: Anteil der Patienten, die nach der Infusion mit Liso-Cel ein komplettes Ansprechen erreichen. • EFS: Zeit von der Infusion mit Liso-Cel bis zum Tod aufgrund

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		jeglicher Ursache, PD oder Beginn einer neuen Krebstherapie, je nachdem, was zuerst eintritt. • PFS: Zeit von der Infusion mit Liso-Cel bis zur ersten Dokumentation einer PD oder dem Tod aufgrund jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. • OS: Zeit von der Infusion mit Liso-Cel bis zum Tod durch jegliche Ursache. • DOR: Zeit vom ersten Ansprechen bis zu einer PD, bewertet durch das IRC oder dem Tod aus jeglicher Ursache, je nachdem, was zuerst eintritt. • PK durch qPCR: C_{max}, t_{max} und Fläche unter der Kurve (Area under the curve, AUC), einschließlich maximaler Expansion und Dauer der Persistenz von Liso-Cel im peripheren Blut. • HRQoL (Bereich von Interesse) HRQoL gemessen mittels genereller Gesundheits/QoL-, Erschöpfungs-, physischer und kognitiver Subskalen des EORTC QLQ-C30 und FACT-LymS. **Explorative Endpunkte:** • Blut-Biomarker: Analysen von löslichen Faktoren, einschließlich, aber nicht beschränkt auf, Zytokine und Chemokine, Immunzell-Subpopulationen und Genexpressionsanalysen. • Bewertungen der Immunogenität: Humorale Immunantwort (antitherapeutischer Antikörper). Die zellvermittelte Immunantwort kann auch beurteilt werden. • Tumor-Biomarker: Erstellung eines zellulären und molekularen Profils des Tumorgewebes, um mögliche Wirksamkeits- und Widerstandsmechanismen zu entdecken • PK mit Durchflusszytometrie: C_{max}, t_{max} und AUC und Persistenz von Liso-Cel im peripheren Blut bestimmt durch Durchflusszytometrie. • Sicherheit: Ansprechen und Zeit bis zur Beendigung schwerer CRS- und/oder NT-Interventionen. • Hospitalisierung: Anzahl der Tage auf der stationären Intensivstation und ambulanter Besuche. • HRQoL (andere) Andere Bereiche (nicht als sekundärer Endpunkt spezifiziert) gemessen mittels den restlichen Subskalen des EORTC QLQ-C30 • Gesundheitlicher Nutzen Gesundheitlicher Nutzen und generelle Gesundheit gemessen mit EQ-5D-5L

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Erfahrungen der Patienten mit Liso-Cel: Qualitative Daten, die aus dem Abschluss von Patientenbefragungen gewonnen wurden.
7	Fallzahlbestimmung	Stichprobenumfangs- und Powerberechnungen wurden mittels der Software EAST® Version 6.4 nur für die Kohorten 1 und 3 durchgeführt. **Kohorte 1** Für die Analyse des primären Endpunkts ORR wurde eine Fallzahl von 34 Patienten, die mit einem konformen Liso-Cel-Produkt behandelt wurden, berechnet. Basierend auf • der Nullhypothese H_0: ORR ≤ 40 % und • der Alternativhypothese H_1: ORR > 40 % unter der • Annahme einer ORR von 70 %,F • Verwendung eines exakten Binomialtests mit einem zweiseitigen Gesamtsignifikanzniveau von 0,05 und • Berücksichtigung einer formalen Interimsanalyse ist die Stichprobenzahl ausreichend, um die Nullhypothese mit einer Power von mindestens 90 % abzulehnen. In der Interimsanalyse wurden die ersten zehn Patienten eingeschlossen, die mit einem konformen Liso-Cel-Produkt behandelt und mindestens drei Monate lang nachbeobachtet wurden, um die Überlegenheit von Liso-Cel zu prüfen. Die einseitigen Signifikanzniveaus für die Interimsanalyse und die Primäranalyse betrugen 0,01 bzw. 0,017 und wurden unter Verwendung einer *interpolated spending function* berechnet (EAST Version 6.4 (Cytel Inc.)). Das globale einseitige Signifikanzniveau betrug 0,025. Die primäre Analyse für Kohorte 1 war geplant, nachdem mindestens 34 Patienten mit einem konformen Liso-Cel-Produkt behandelt und für mindestens sechs Monate oder bis zum Tod, zur PD oder zum Studienabbruch nachbeobachtet wurden. **Kohorte 3 (ausschließlich Japan)** Mindestens zehn Patienten, die mit einem konformen Liso-Cel-Produkt behandelt wurden, wurden in die Studie aufgenommen, um die vorläufige Wirksamkeit und Sicherheit zu bewerten. Die primäre Wirksamkeitsanalyse für Japan war geplant, nachdem mindestens zehn japanische Patienten mit einem konformen Liso-Cel-Produkt behandelt und mindestens drei Monate nachbeobachtet wurden oder bis zum Tod, PD oder Studienabbruch. Die Analyse wurde auf der Grundlage dieser Patienten in der Kohorte 3 und aller Patienten in den Kohorten 1 und 2 durchgeführt, die mit einem konformen Liso-Cel-Produkt behandelt und mindestens drei Monate oder bis zum Tod, zur PD oder zum Studienabbruch nachbeobachtet wurden. Wenn die Patientenzahl für die Analyse zu diesem Zeitpunkt insgesamt in den Kohorten 1, 2 und 3 unter 34 lag, sollte die Analyse

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		verschoben und erst bei Erreichen von 34 Patienten durchgeführt werden. Basierend auf - der Nullhypothese H_0: ORR < 40 % und - der Alternativhypothese H_1: ORR ≥ 40 % unter der Annahme - einer ORR von 70 % und - Verwendung eines exakten Binomialtests mit einem einseitigen Signifikanzniveau von 0,025 ist die Stichprobenzahl ausreichend, um die Nullhypothese mit einer Power von mindestens 90 % abzulehnen
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Ansatz zur potentiellen Bias-Reduktion)	Es handelte sich um eine einarmige, offene Studie, in der die Patienten als Intervention Liso-Cel erhielten.
9	Verblindung	Es fand keine Verblindung statt, da es sich um eine einarmige Studie mit offenem Label handelt.
10	Analyseeinheit (z. B. Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Die kleinste Analyseeinheit ist der Patient. Jeder Patient wurde in den entsprechenden Analysesets erfasst und bewertet.
11	Statistische Methoden	Alle statistischen Analysen wurden mit SAS® Version 9.4 oder höher durchgeführt. Als statistischer Test für die primäre Analyse des primären Endpunkt (ORR) wurde ein Binomialtest verwendet. H_0: ORR ≤ 40 % H_1: ORR > 40 % Unter Berücksichtigung einer formalen Interimsanalyse und unter Verwendung einer *interpolated spending function* wurde ein einseitiges Niveau von 0,017 verwendet. (Kohorte 1) **Analysepopulationen:** • Screened Population: Umfasst alle Patienten, die eine Einverständniserklärung unterzeichnet haben. • Enrolled Population (ITT): Umfasst alle Patienten, die eine Einverständniserklärung unterschrieben haben, alle Zulassungskriterien erfüllt und sich einer Leukapherese unterzogen haben. • Leukapherese-Analyse Set: Das Leukapherese-Analyse Set umfasst alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben. • Liso-Cel behandelte Population: Umfasst alle Patienten, die ein konformes Liso-Cel-Zellprodukt erhalten haben. • Efficacy Evaluable Population: Umfasst alle Patienten, die ein konformes Liso-Cel-Zellprodukt erhalten haben und bei denen eine Baseline-Untersuchung sowie

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		mindestens eine Untersuchung der Erkrankung nach der Infusion mit Liso-Cel durchgeführt wurde. • Patient-reported Outcome (PRO) Analysepopulation: Umfasst alle Patienten in der Liso-Cel behandelten Population, die ihre Baseline Patient Related Outcomes (PRO)-Fragebögen ausgefüllt haben und mindestens eine Post-Baseline Untersuchung vorweisen. Alle Wirksamkeits- und Sicherheitsanalysen wurden auf der Basis der Liso-Cel behandelten Population durchgeführt. Das Leukapherese-Analyse Set, Enrolled Population (ITT) und Efficacy Evaluable Population wurden für unterstützende Analysen verwendet, sofern zutreffend. PROs wurden anhand der PRO-Analysepopulation analysiert. Für binäre Endpunkte wie ORR wurde die Häufigkeitsverteilung (n, %) angegeben. Die Punktschätzung wird zusammen mit dem zweiseitigen exakten 95 %-KI berichtet. Für Time-to-Event Endpunkte wie DOR, EFS, PFS und OS wird die Kaplan-Meier (KM)-Product-Limit-Methode zur Schätzung der Überlebensfunktion verwendet. Ereignisraten zu bestimmten Zeitpunkten werden aus KM-Kurven geschätzt. Mediane Ereigniszeiten werden zusammen mit zweiseitigen 95 %-KI berechnet. Im Laufe der Studie wurden folgende Protokolländerungen vorgenommen: • Amendment 2.1 (spezifisch für Deutschland, genehmigt am 03.01.2019): Alle UE und SUE mussten unabhängig von ihrer Kausalität berichtet werden. **Interimsanalyse:** Eine Interimsanalyse zur Prüfung der Überlegenheit von Liso-Cel (s. Abschnitt 9.7.7.2) wurde mit den ersten 10 Probanden durchgeführt, die in Kohorte 1 aufgenommen wurden und eine Behandlung mit Liso-Cel erhielten. Die Analyse zum Datenschnitt am 22. Februar 2019 wurde durchgeführt, sobald der 10. Proband mindestens 90 Tage Follow-up-Daten erreicht hatte. Getestet wurde dabei auf die Nullhypothese H_0: ORR ≤ 40 %. Die Analyse beinhaltet die ersten zehn Patienten, die mit einem konformen Liso-Cel-Produkt behandelt und mindestens drei Monate lang nachverfolgt wurden. Zur Berechnung des Signifikanzniveaus für die Interimsanalyse wurde eine *interpolated spending function* verwendet. Das einseitige Signifikanzniveau für die Interimsanalyse betrug 0,01. **Subgruppenanalysen:** Es wurden Subgruppenanalysen für die Wirksamkeitsendpunkte sowie wichtigsten Sicherheitsendpunkte für folgende Patientenmerkmale durchgeführt: • Alter (< 40, ≥ 40 bis < 65, ≥ 65 zum Zeitpunkt der Infusion mit Liso-Cel) • Performancestatus (ECOG 0, 1, 2) • Geschlecht (männlich, weiblich)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Ethnie (hispanisch oder lateinamerikanisch, nicht hispanisch oder lateinamerikanisch) • Abstammung (weiß, andere Abstammungen) • Vorherige hämatopoetische Stammzelltransplantation (ja, nein) • Status des vorherigen Ansprechens (refraktär, rezidiviert auf die letzte vorherige Therapie) • Status des vorherigen Ansprechens auf eine Chemotherapie (chemotherapie-refraktär, chemotherapie-sensitiv auf die letzte vorangegangene Therapie) • Krankheitsstatus des ZNS (bekannte ZNS-Erkrankung, keine bekannte ZNS-Erkrankung zum Zeitpunkt der ersten Infusion mit Liso-Cel) • Ursprungszelle (ABC, GCB) • Molekularer Subtyp (HGBL, DLBCL ohne MYC und BCL2- und/oder BCL6-Umordnungen) Subgruppenanalysen wurden nur durchgeführt, wenn genügend Patienten in jeder Subgruppe vorhanden waren. Eine Gruppierung von Subgruppenausprägungen wurde in Betracht gezogen, wenn es zu wenige Patienten in den Subgruppen gab. Andere Subgruppenanalysen konnten durchgeführt werden, wenn diese als angemessen erachtet wurden.
	Resultate	
12	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Patientenfluss zum Datenschnitt 04.01.2021: • Gescreent gesamt: 69 • Erhalt der Leukapherese: 59 insgesamt • Mit konformem Liso-Cel-Produkt behandelt: 46 insgesamt (5 Patienten erhielten ein nicht-konformes Produkt) • Patienten mit abgeschlossener Behandlung (inklusive Follow-up nach Monat 1): 45 o Kohorte 1: 35 o Kohorte 3: 10 • Patienten mit Übergang ins Follow-Up (Ab Monat 2 bis Monat 24): 45 o Kohorte 1: 35 o Kohorte 3: 10 • Patienten, die sich noch im Follow-up) befinden: 14 - Kohorte 1: 10 - Kohorte 3: 4 In Langzeit Follow-Up (LTFU) Studie übergegangen: 5 **Anzahl der Patienten in Kohorte 1 und Kohorte 3 pro Analysepopulation:** • Screened Population. 69 - Kohorte 1: 53 - Kohorte 3: 16 • Leukapherese-Analyse Set: 59 - Kohorte 1: 45 - Kohorte 3: 14

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Enrolled Population (ITT): 58 - Kohorte 1: 44 - Kohorte 3: 14 • Liso-Cel behandelte Population: 46 - Kohorte 1: 36 - Kohorte 13: 10 • PRO-Analysepopulation: 44 - Kohorte 1: 34 - Kohorte 3: 10 Das Flow-Chart ist in Abbildung 73 im Anschluss an diese Tabelle dargestellt.
13	Aufnahme/Rekrutierung	• Beginn der Studie: Der erste Patient hatte seinen ersten Besuch am 05.01.2018. Der erste Patient unterschrieb am 05.06.2018 die ICF für die Studie. • Beginn der Vorbehandlung: Die erste Leukapherese wurde am 18.06.2018 durchgeführt. • Beginn der Behandlung: Die erste Infusion mit Liso-Cel fand am 31.07.2018 statt. • 1. Datenschnitt: 22.02.2019 • 2. Datenschnitt: 13.09.2019 • 3. Datenschnitt: 19.06.2020 • 4. Datenschnitt: 04.01.2021 • Die Studie läuft noch: Voraussichtlicher Studienabschluss ist Juni 2023.
14	Patientencharakteristika zu Studienbeginn (baseline data)	Die Baseline Charakteristika spiegeln eine stark vorbehandelte und refraktäre Patientenpopulation mit einer hohen Krankheitsbelastung und einem fortgeschrittenen Krankheitsbild wider. Alle Baseline Patientencharakteristika können dem Modul 4 entnommen werden (siehe Tabelle 4-44).
15	Entsprechung / Äquivalenz zu Studienbeginn (baseline equivalence) und statistische Methoden, welche genutzt wurden, um Unterschiede zu Studienbeginn zu kontrollieren	Nicht zutreffend.
16	Anzahl der ausgewerteten Patienten / Probanden	• Insgesamt wurden 58 Patienten leukapherisiert und erfüllten die Ein-/Ausschlusskriterien (ITT) • Insgesamt wurden 46 Patienten behandelt
17	Ergebnisse und Schätzmethoden	Für die Darstellung der Ergebnisse und Schätzmethoden siehe Abschnitt 4.3.2.3.
18	Zusätzliche Analysen	Zum Datenschnitt 13.09.2019 wurde die geplante Interimsanalyse (siehe Nr. 11) durchgeführt.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Die Primäranalyse für die Kohorten 1 und 3 wird durchgeführt, nachdem alle behandelten Patienten in den jeweiligen Kohorten mindestens sechs Monate lang oder bis zum Tod, Fortschreiten der Erkrankung oder Abbruch der Studie verfolgt wurden. Die finalen Analysen werden durchgeführt, nachdem alle Patienten die Studie abgeschlossen oder aus jeglichem Grund abgebrochen haben. Bei den finalen Analysen werden keine formalen Hypothesentests durchgeführt. Zusätzliche Analysen können zu anderen Zeitpunkten durchgeführt werden, wenn dies für notwendig erachtet wird oder auf Verlangen der Gesundheitsbehörden.
19	Unerwünschte Wirkungen	Eine ausführliche Darstellung der Unerwünschten Ereignisse erfolgte in Modul 4 (siehe Abschnitt 4.3.2.3.3.7).
	Diskussion	
20	Interpretation (z. B. kausale Zusammenhänge, Genauigkeit der Anwendung)	Die klinischen Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten aus dieser Studie bestätigen ein positives Nutzen/Risiko-Profil in einer Population, die Patienten mehrerer Subtypen des B-Zell-Lymphoms sowie Patienten mit klinisch relevanten Komorbiditäten einschließt. Diese Ergebnisse bestätigen die Ergebnisse der TRANSCEND-NHL-001. Somit hat Liso-Cel das Potenzial, einem breiten Spektrum von Patienten mit großzelligem B-Zell Lymphom in Drittlinie oder höher einen signifikanten Nutzen zu bieten.
21	Generalisierbarkeit (z. B. Compliance-Raten, spezifische Einstellungen)	Für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 waren in der Studie TRANSCEND WORLD 44 Patientenfragebögen zu Baseline auswertbar (95,7 % der der zum Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten). Die Rücklaufquote bezogen auf die zum jeweiligen Erfassungszeitpunkt in der Studie befindlichen Patienten waren bis einschließlich Monat 12 mit Ausnahme von Monat 6 (65,5 %) bei über 70 %. Die Rücklaufquoten verringerten sich im Laufe der Erhebungszeitpunkte, waren aber zu Monat 18 mit 55,6 % immer noch relativ hoch. Die Studie TRANSCEND WORLD wurde an insgesamt 18 Studienzentren in Europa (Belgien, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Niederlande, Österreich, Spanien, Schweiz, Vereinigtes Königreich) und zwei Studienzentren in Japan durchgeführt. Es liegen somit Daten zu Patienten aus deutschen Studienzentren, sowie aus zahlreichen westlichen Industrieländern vor, in denen der medizinische Versorgungsstandard mit dem deutschen vergleichbar ist. Zudem gibt es keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Studienergebnisse auch unter Berücksichtigung der demographischen Daten und der Charakteristika der eingeschlossenen Patienten grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Liso-Cel wurde von medizinischem Fachpersonal intravenös verabreicht, so dass Messungen der Compliance für diese Studie nicht anwendbar waren.
22	Bewertung der Evidenz	Nicht zutreffend.

a: nach TREND 2004

Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366. / Verfügbar unter https://www.cdc.gov/trendstatement, Zugriff: 24.03.2020

Abkürzungen: Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgenommen.

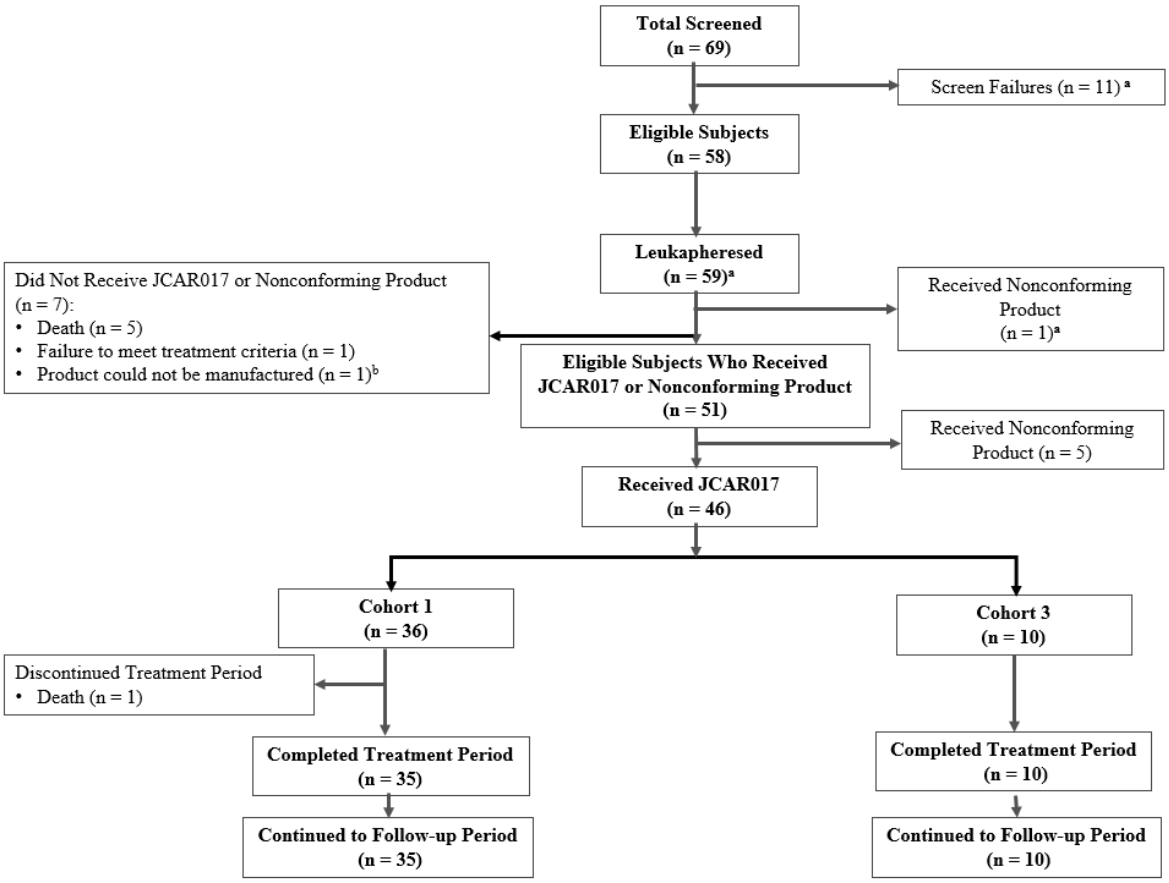


Abbildung 73: Flow Chart der Studie TRANSCEND WORLD (Datenschnitt 04.01.2021)

[a] Patient unterzog sich Leukapherese, erfüllte allerdings nicht die Kriterien der Eignung für eine Vorbehandlung.

[b] Herstellungsfehler: Der Patient hatte kein Zellwachstum für beide Komponenten

Tabelle 4-172 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie CA082-023

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
1	Titel und Zusammenfassung	Das Studienprotokoll CA082-023 beschreibt eine Sekundäranalyse zum indirekten Vergleich der Wirksamkeitsdaten aus klinischen Studien von Lisocabtagen maraleucel (Liso-Cel) und Real World Evidenz (RWE)-Daten von Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), primär mediastinalem großzelligen B-Zell-Lymphom (PMBCL), follikulärem Lymphom Grad 3B (FL3B) nach mindestens zwei vorausgegangenen Therapielinien. Zu diesem Zweck wurden die Wirksamkeitsdaten von Liso-Cel aus der klinischen Studie TRANSCEND-NHL-001 sowie der TRANSCEND WORLD und aus der retrospektiven Kohortenstudie NDS-NHL-001 gegenübergestellt. Die Auswertung erfolgte gemäß den methodischen Vorgaben und Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Die Ergebnisse sollen als Evidenz im Nutzenbewertungsprozess von Liso-Cel im Anwendungsgebiet rezidiviertes/refraktäres DLBCL PMBCL und FL3B bei erwachsenen Patienten nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie in Deutschland verwendet werden. Die Studie NDS-NHL-001 ist eine globale, nicht-interventionelle, retrospektive, multizentrische Kohortenstudie zur Beschreibung der Patientenpopulation in Bezug auf Demografie, Krankheitscharakteristika und Behandlungsmuster und zur Bewertung klinischer Parameter bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem B-NHL, die im klinischen Alltag (Real-World-Evidence, RWE) behandelt werden. Patienten müssen mit mindestens zwei vorangegangenen Therapien behandelt worden sein. Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, eine speziell zugeschnittene Population zu generieren, um einen komparativen Vergleich der Wirksamkeit von Liso-Cel aus der einarmigen Studie TRANSCEND-NHL-001 mit Routinedaten durchzuführen.

2	Einleitung Hintergrund	Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) stellen eine heterogene Gruppe bösartiger Erkrankungen mit vielfältigen histologischen und molekularen Subtypen dar. Zwar kann das NHL heute in mehr als 50 % der Fälle geheilt werden, jedochkann nur ein kleiner Prozentsatz der Patienten, deren Erkrankung auf die Erstbehandlung nicht anspricht oder die nach einem initialen Ansprechen ein Rezidiverleiden, mit einer erneuten Salvage-Chemoimmuntherapie ein längeres krankheitsfreies Überleben und Gesamtüberleben (OS) erreichen. Als das Protokoll der Studie NDS-NHL-001 entwickelt wurde, gab es keine Standardtherapie (Standard of Care, SOC) für Patienten mit NHL in der Drittlinie oder einer späteren Therapielinie (3L+), insbesondere für das DLBCL, und das Ansprechen auf die verfügbaren Therapien war begrenzt. Seitdem hat sich die Therapielandschaft mit der Zulassung von zwei chimären Antigenrezeptor (CAR)-T-Zell-Produkten sowohl in Europa als auch in der USA verändert: Tisagenlecleucel (Kymriah®) und Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®) für 3L+ DLBCL bzw. DLBCL und PMBCL. Dennoch besteht nach wie vor ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf an Therapien mit einem günstigen Nutzen-Risiko-Profil bei 3L+ NHL, insbesondere bei weniger häufig vorkommenden Subtypen und in Populationen, die in den Zulassungsstudien von Kymriah und Yescarta ausgeschlossen waren. Wie Yescarta und Kymriah ist auch Liso-Cel ein gegen das CD19-Antigen gerichtetes CAR-T-Zell-Produkt, das für die Behandlung von Patienten mit bösartigen B-Zell-Erkrankungen entwickelt wurde. Liso-Cel bietet eine Behandlungsoption für erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, PMBCL und FL3B, nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie. Die Zulassung von Liso-Cel basiert auf den Ergebnissen der einarmigen Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD (Siehe Abschnitt 4.3.2.3.2.1) Die retrospektive Kohortenstudie NDS-NHL-001 wurde mit dem Ziel initiiert, Charakteristika der Patienten mit einem rezidiviertem oder refraktärem B-Zell NHL, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien erhalten haben, und im klinischen Alltag behandelt werden zu beschreiben, und die Basis für eine vergleichende Bewertung von Liso-Cel aus der Studie TRANSCEND-NHL-001 mit Routinedaten zu schaffen. Das Studienprotokoll CA082-023 beinhaltet die Sekundäranalysen für die Beschreibung und den indirekten Vergleich der Ergebnisse zum OS aus den klinischen Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD zu Liso-Cel und der RWE Studie NDS-NHL-001.

3	Zielsetzungen	**Primäres Ziel**: • Die Beschreibung von demografischen und klinischen Charakteristika der Patienten aus TRANSCEND-NHL-001/TRANSCEND WORLD und geeigneten Patienten aus der NDS-NHL-001 mit rezidiviertem/refraktärem aggressivem B-Zell Non-Hodgkin Lymphom (NHL), die mindestens zwei vorangegangene Therapien erhalten **Sekundäre Ziele**: • Beschreibung und Vergleich des OS zwischen geeigneten Patienten der Studie NDS-NHL-001 gegenüber den Patienten der klinischen Studien (TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD).
	Methoden	
4	Studiendesign	Das vorliegende Studienprotokoll beschreibt eine Sekundäranalyse einer retrospektiven Beobachtungskohorte (NDS-NHL-001) und zweier einarmiger Interventionsstudien (TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD). • Die Studie NDS-NHL-001 ist eine globale, nicht interventionelle, retrospektive, multizentrische Studie zur Datenerhebung über Patienten im klinischen Alltag mit LBCL, die zuvor eine Therapie mit Anthrazyklin und Rituximab (oder ein anderes CD20-zielgerichtetes Mittel) erhalten haben und eine nachfolgende LOT begonnen haben. Aus dieser Kohorte wurden die Patienten ausgewählt, die die wesentlichen Einschlusskriterien der Studie zu Liso-Cel (TRANSCEND-NHL-001) erfüllt haben (Qualifying Comparator Cohort, QCC). • Die Beschreibung der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD kann Abschnitt 4.3.2.3.2.1 entnommen werden.

5	Rahmen	Die Methoden der Datenerhebung wurden in den Studienprotokollen der entsprechenden Studien detailliert beschrieben. Es wurde keine zusätzliche Datenerhebung durchgeführt, um diese Reanalyse zu ermöglichen. **A) Real-World-Population: NDS-NHL-001** Die retrospektive Datensammlung erfolgte über Studienzentren in Nordamerika, Europa einschließlich Deutschland, sowie externen Forschungsdatenbanken (Flatiron, Guardian Research Network, COTA). Die patientenindividuellen Daten wurden in einem „single data model“ zusammengefasst. Folgende Analysepopulationen wurden initial definiert: • NDS-NHL-001 Initial Comparator Cohort (ICC) *Initiale Vergleichskohorte* • NDS-NHL-001 Qualifying Comparator Cohort (QCC) *Qualifizierte Vergleichskohorte* • NDS-NHL-001 Analytic Comparator Cohort (ACC) *Analytische Vergleichskohorte* • NDS-NHL-001 Matched Analytic Comparator Cohort (MACC) gematchte *Analytische Vergleichskohorte* Für dieses Protokoll wurde weiter folgende Kohorte definiert, die für die Vergleiche herangezogen wurde: • NDS-NHL-001 Qualifying Comparator Cohort (aQCC) *Adaptiere Qualifizierte Vergleichskohorte* Außerdem werden Subkohorten definiert, die ausschließlich Patienten mit DLBCL oder FL3B beinhalten. **B) Liso-Cel Studienpopulationen: TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD** **TRANSCEND-NHL-001:** • Leukapherese Analyse-Set • Für den indirekten Vergleich wurden die Patienten des Leukapherese Analyse-Sets (ITT) aus der Studie TRANSCEND-NHL-001 herangezogen. Die Einschlusskriterien können dem TREND bzw. Modul 4 entnommen werden (siehe Tabelle 4-170 und Abschnitt 4.2.5.2.4). Leukapherese des ersten Patienten: 11.01.2016 **TRANSCEND WORLD:** • Enrolled Set Für den indirekten Vergleich wurden die Patienten des Enrolles Sets (ITT) aus der Studie TRANSCEND WORLD herangezogen. Die Einschlusskriterien können dem TREND bzw. Modul 4 entnommen werden (siehe Tabelle 4-171 und Abschnitt 4.2.5.2.4). Leukapherese des ersten Patienten: 18.06.2018

6	Studienteilnehmer	**NDS-NHL-001** NDS-NHL-001 Initial Comparator Cohort (ICC): **Einschlusskriterien:** • Alter ≥ 18 Jahre zum Zeitpunkt der Diagnose des LBCL • Dokumentierte Diagnose eines LBCL, definiert als: - DLBCL NOS (de novo DLBCL, tFL, or tiNHL) - HGBL mit MYC und BCL2 und/oder BCL6-Rearrangements bei histologischem DLBCL - FL3B - PMBCL • Erste Diagnose des LBCL zwischen 01.01.2003 und 30.09.2018 • Vortherapie mit einem Anthrazyklin und Rituximab (oder einem anderen Anti-CD20-Antikörper) • Beginn einer nachfolgenden LOT (d. h. LOT3+) **Ausschlusskriterien:** • Patienten mit primärem ZNS-Lymphom NDS-NHL-001 Qualifying Comparator Cohort (QCC): **Einschlusskriterien:** Die QCC Kohorte wurde aus der ICC Kohorte anhand der folgenden Einschlusskriterien generiert: • Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status: 0, 1, oder 2 **Ausschlusskriterien:** • Ausschlusskriterien nach General Medical History – Comorbidity Exclusion Criteria (siehe Appendix C des SAP(BMS 2022d)): - Ausschlusskriterien für Komorbidität werden ermittelt durch elektronische Gesundheitsakten (EHRs) und/oder Laborwerte, (einschließlich Serumkreatinin >1,5 x altersangepasste obere Grenze der normalen (ULN), berechnete Kreatinin-Clearance (Cockcroft und Gault), Linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) < 40 %, Alanine-Aminotransferase (ALT) > 5x ULN, Gesamtbilirubin ≥2,0 mg/dL in den entsprechenden Baseline-Perioden, und Sauerstoffsättigung (SaO2) <92 % in Raumluft). - Die Laborergebnisse werden vorrangig vor den EHRs verwendet. NDS-NHL-001 Adapted Qualifying Comparator Cohort (aQCC): **Ausschlusskriterien:** Die aQCC Kohorte wurde aus der QCC Kohorte anhand der folgenden Ausschlusskriterien generiert: • Fehlende Krankheitssubentität • Relevante LOT entspricht nicht einer der Therapien, der vom G-BA bestimmten zVT Das Index Datum ist das Datum des Beginns der entsprechenden qualifizierenden LOT3+. Diese war definiert als die letzte dokumentierte G-BA-konforme Therapieoption.

		TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD Für den indirekten Vergleich wurden jeweils die Patienten des Leukapherese Analyse-Sets (ITT) bzw. des Enrolled Sets (ITT) aus den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD herangezogen. Die Einschlusskriterien können den TRENDS entnommen werden (siehe Tabelle 4-170 und Tabelle 4-171).

7	Variablen	**Primärer Endpunkt:** Demografische, klinische und behandlungsbezogene Charakteristika wurden zum Indexdatum für die NDS-NHL-001 aQCC und ACC Kohorten und den ITT-Populationen (Leukapherese Analyse-Set, Enrolled Set) der klinischen Liso-Cel Studien (TRANSCEND-NHL-001, TRANSCEND WORLD) zusammengefasst. • Demografie: o Alter o Altersgruppe o Geschlecht o Abstammung o Ethnische Herkunft o BMI o Gewicht o Größe o Region • Klinische Charakteristika zu Baseline o Zeit seit erster Diagnose o Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status o Krankheitsstadium o Molekularer Subtyp (DLBCL) o Krankheitssubentität o Double-/Triple-Hit Lymphom o Antikrebstherapie zur Krankheitskontrolle (Bridging-Therapie) o LDH (U/L) o Hämoglobin (g/dL) o Absolute Neutrophilenzahl (10^9/L) o C-reaktives Protein (mg/L) o Kreatinin Clearance (mL/min) o Absolute Lymphozytenzahl (10^9/L) o Sekundäre Beteiligung des zentralen Nervensystems o Anämie o Leukopenie o Thrombozytopenie o Panzytopenie o LVEF o Knochenmarksbefall o Bulky Disease o Extranodale Erkrankung • Behandlungsbezogene Charakteristika zu Baseline: o Anzahl vorausgegangener Therapien o Anzahl vorausgegangener Therapien pro Jahr seit Diagnose o Verteilung Anzahl vorausgegangener Therapien pro Jahr seit Diagnose o Bestes Ansprechen auf jegliche Vortherapie

		○ Rezidiviert oder refraktär auf die letzte Therapie ○ Vorausgegangene Stammzelltransplantation (HSZT) ○ Chemotherapierefraktärität oder -sensitivität **Sekundärer Endpunkt: Gesamtüberleben (OS)** Das OS war definiert als Zeit vom Indexdatum bis zum Tod des Patienten, zum Zeitpunkt des Datenschnitts, Ende der maximalen Nachbeobachtungszeit (24 Monate) oder Tag des Studienabbruchs, je nachdem, was früher eintrat. **Unabhängige Variablen von Interesse:** Die wichtigste unabhängige Variable von Interesse für die vergleichenden Analysen war die Zugehörigkeit zu einer Studienkohorte. Die Studienkohorten wurden je nach Analyse gemäß den Expositionen von Interesse definiert. **Andere Confounder/Kontrollvariablen:** Die Identifizierung und Auswahl der Confounder, die in die Analysen einfließen, ist in Abschnitt 4.2.5.6.5.1 beschrieben.

8	Datenquellen / Messmethoden	Bei dem Studienprotokoll CA082-023 handelt es sich um eine Sekundäranalyse von Daten aus den bestehenden Quellen NDS-NHL-001 (retrospektive Kohortenstudie) sowie den klinischen Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD. Die Methoden der Datenerhebung wurden in den ursprünglichen Studienprotokollen detailliert beschrieben und es wurde keine zusätzliche Datenerhebung durchgeführt, um diese Reanalyse zu ermöglichen. Die Daten der Studie NDS-NHL-001 wurden retrospektiv aus zwei Arten von Quellen erworben: 1) <u>Klinischen Studienzentren:</u> Die 11 klinischen Zentren befanden sich hauptsächlich in Nordamerika (2 Zentren) und Europa einschließlich Deutschland (9 Zentren). Bei der Auswahl der Studienzentren wurden folgende Kriterien berücksichtigt: • Angemessene Größe der erwarteten Fallzahl • Erfahrung mit Beobachtungsforschung und Datenerfassung • Schnelle Bereitstellung der Daten • Schnelligkeit bei der Auftragsvergabe und Genehmigung durch das Institutional Review Board • Vorhandensein einer bereits bestehenden (vertraglichen) Partnerschaft • Implementierung des aktuellen Datenmodells 2) <u>Externe Forschungsdatenbanken:</u> • **COTA -The COTA Real-World Evidence (RWE) Database:** umfasste anonymisierte (Health Insurance Portability and Accountability Act konforme) EHRs von akademischen, gewinnorientierten und kommunalen onkologischen Einrichtungen und Krankenhaussystemen auf US-amerikanischen Patientenlevel. COTA erstellt zeitgleiche longitudinale Patientendatensätze mit detaillierten klinischen, demografischen, Test-, Behandlungs- und Ergebnisinformationen aus strukturierten und unstrukturierten Feldern. • **Flatiron – The Flatiron Health database:** eine US-longitudinale, geografisch und demografisch vielfältige Datenbank mit anonymisierten Daten aus EHRs von teilnehmenden Krebskliniken. Anonymisierte Daten auf Patientenebene werden aus strukturierten EHRs abgeleitet, sowie aus unstrukturierten Berichten und Arztnotizen, die durch technologiegestützte Diagrammabstraktion gesammelt sind. • **Guardian Research Network (GRN):** ein US-Amerikanisches Konsortium von regionalen kommunalen Gesundheitssystemen, das klinische und molekulare onkologische Echtzeitinformation aus anonymisierten EHRs nutzt. Das GRN verwendet mehrere automatisierte und manuell erstellte Datenpipelines für die strukturierten und unstrukturierten EHR-Daten.

		Die Daten aus den Kliniken wurden von geschultem Personal in ein sicheres, internetbasiertes elektronisches Datenerfassungsinstrument eingegeben. Eine zentral gesteuerte Qualitätskontrolle vor Ort wurde an jedem Standort durchgeführt. Nach der finalen Datenübertragung wurden die Studiendaten mit entsprechenden Kontrollen für den Datenzugriff gesperrt. Jede der Datenquellen führte vor der sicheren Übermittlung der Daten Qualitätskontrollen durch. Die Datenquellen bewahrten alle Originaldokumente zur Quelle und zur Datenherkunft im Zusammenhang mit der Studie auf, um die Validierung, Prüfung und Beantwortung von Anfragen von Aufsichtsbehörden in Übereinstimmung mit den geltenden Vorschriften zu ermöglichen. Die Daten aus allen Quellen wurden vor der sicheren Übertragung de-identifiziert, um die Einhaltung aller geltenden Datenschutzbestimmungen zu gewährleisten. Die Daten aller Quellen wurden in das standardisierte Studiendatenmodell transformiert. Variablenableitungen wurden implementiert, um LOT, Indexdatum, Ergebnisreaktion, Komorbiditäten und die Imputation fehlender Datumswerte zu definieren. Alle Transformationen und Ableitungsentscheidungen und ihre Rückschlüsse auf die Quelldaten wurden dokumentiert. Nach Abschluss der Qualitätskontrolle und Validierung der Rohdaten wurden die Daten aus verschiedenen Quellen in einem Datensatz zusammengefasst. Die Zusammenfassung de-identifizierter RW-Patientendaten aus unterschiedlichen Quellen kann zu einer Doppelung von Patienten führen. Ein Ansatz ungewichteter Ähnlichkeitsscores wurde verwendet, um der potenziellen Doppelung zu begegnen. Der ungewichtete Ansatz identifizierte drei RW-Patientenpaare mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer Übereinstimmung. Nach einer manuellen Überprüfung wurde im Konsens entschieden, diese Patientenpaare als Duplikate zu betrachten, und die Patienten mit der größeren Datendichte wurden in der RW-Kohorte beibehalten. Da es sich um eine nicht-interventionelle Studie handelt, wurden keine verpflichtenden Labor- und/oder klinischen Tests von den Studienzentren oder Patienten gefordert.

9	Bias	Die Daten der Studie NDS-NHL-001 wurden aus elektronischen Datenbanken und Patientenakten zusammengestellt, deren primärer Zweck die Dokumentation der klinischen Versorgung war. Die Prozesse zwischen und möglicherweise auch innerhalb von eingeschlossenen Zentren waren nicht vorgeschrieben oder standardisiert, und auch Patientenbesuche waren nicht durch das Studienprotokoll vorgegeben. Daher ist es möglich, dass Patienteninformationen fehlen oder unvollständig sind. Zudem sind Limitationen der Studie NDS-NHL-001 der Selektionsbias aufgrund der fehlenden Randomisierung und ein möglicher „Recall Bias“. Angesichts der retrospektiven und nicht-randomisierten Natur der RWE Daten gibt es einige inhärente Limitationen beim Vergleich der betrachteten Kohorten. Um einer Verzerrung zu begegnen und eine Strukturgleichheit zwischen den zu vergleichenden Kohorten anzunähern, wurden die folgenden Maßnahmen ergriffen: • Bei der Auswahl der Standorte und der Kohorten wurde darauf geachtet, dass die Verzerrungen möglichst gering sind. • Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl der RW-Kohorten wurden an die der klinischen Studien angeglichen, um bestmöglich Patienten mit vergleichbaren Baseline-Charakteristika zu berücksichtigen. • Es wurde eine SLR zur Identifikation von Confoundern unter Einbindung deutscher klinischer Experten durchgeführt Die so identifizierten Confounder wurden bei der Berechnung von Propensity Scores und in multivariaten Regressionsmodellen verwendet • Die Analysen wurden unter Verwendung Propensity Score basierter Verfahren (wie z. B. Gewichtung, Matching) durchgeführt. • Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

<table>
<tr><td>10</td><td>Studiengröße</td><td>
<table>
<tr><th>Kohorten</th><th>Stichprobengröße Gesamtpopulation</th><th>Stichprobengröße DLBCL</th></tr>
<tr><td colspan="2">Klinische Studienkohorten</td><td></td></tr>
<tr><td>TRANSCEND-NHL-001 Leukapherese Analyse-Set (ITT)</td><td>290</td><td>270</td></tr>
<tr><td>TRANSCEND WORLD Enrolled Set (ITT)</td><td>44</td><td>-</td></tr>
<tr><td colspan="2">RW Kohorten</td><td></td></tr>
<tr><td>NDS-NHL-001 ICC</td><td>828</td><td>-</td></tr>
<tr><td>NDS-NHL-001 QCC</td><td>652</td><td>-</td></tr>
<tr><td>NDS-NHL-001 aQCC</td><td>182</td><td>176</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>11</td><td>Quantitative Variablen</td><td>Demographie, klinische und behandlungsbezogene Charakteristika, OS (siehe Variablen)</td></tr>
</table>

12	Statistische Methoden	• Die zusammenfassenden Statistiken für kontinuierliche Variablen umfassten die Stichprobengröße (N), den Mittelwert, die Standardabweichung (standard deviation, SD), den Median, das Minimum, die 25 (Q1) und 75 (Q3) Perzentile und das Maximum. • Kategoriale Variablen wurden als Anzahl (N) und Häufigkeiten (%) angegeben. • Alle Time-to-Event Ergebnisse wurden anhand der Kaplan-Meier (KM) Methodik bewertet und unter Verwendung deskriptiver Statistiken mit dem 95 % - KI und Überlebenskurven berichtet. • Bei allen statistischen Tests des Behandlungseffekts wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 für zweiseitige Tests beibehalten. Alle zweiseitigen p-Werte wurden auf vier Dezimalstellen gerundet. P-Werte, die auf 0,0000 gerundet sind, wurden als < 0,0001 dargestellt. KI wurden als zweiseitige 95 % - KI dargestellt, sofern es nicht anders für eine spezifische Analyse vorgesehen war. • Es wurde eine multiple Imputation für fehlende Daten der Confounder durchgeführt, sofern diese in beiden Studienarmen >=70% vorhanden sind, Allerdings wird die Anzahl der fehlenden Beobachtungen für jede Variable berichtet und bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt. • Der Anteil der Patienten mit fehlenden Werten wurde angegeben **Analyse der primären Ziele:** Alle Analysen waren deskriptiv; kategoriale Variablen wurden als Anzahl (n) und Häufigkeiten (%) angegeben. Kontinuierliche Variablen werden anhand von Mittelwert, 95 % - KI, Standardabweichung, Median, Minimal- und Maximalwert und Interquartilsbereich angegeben. **Analyse des sekundären Ziels:** Das OS wird mit der KM Methodik ausgewertet und anhand deskriptiver Statistik mit 95 %-KI und Überlebenskurven berichtet. Es wurden Vergleiche zwischen den folgenden Kohorten durchgeführt: • TRANSCEND-NHL-001 ITT vs aQCC • TRANSCEND WORLD ITT vs aQCC <u>Unadjustiert</u>: Für den Vergleich zwischen den Kohorten der Studie NDS-NHL-001 und den Liso-Cel Studien wurde ein univariates Cox-Proportional-Hazards-Modell verwendet und das zugehörige Hazard Ratio (HR) mit 95 %-KI und p-Werten berichtet. <u>Adjustiert</u>: Relevante Confounder wurden in einer separaten SLR und durch Befragung klinischer Experten identifiziert. Confounder, die in beiden zu vergleichenden Datenquellen verfügbar waren und mindestens 70 % nicht fehlende Werte haben, wurden in den adjustierten Analysen herangezogen. Die stabilisierte Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW)-Schätzung und das multivariable Modell wurden als primäre Methodik für die Confounderadjustierung verwendet; das 1:1 Greedy Nearest Neighbor Matching auf der Basis von Propensity Scores wurde als Sensitivitätsanalyse gewählt. Adjustierte HR wurden dann für das OS anhand eines Cox-Proportional-Hazards-Modells berechnet.

		Propensity Score Modellierung: Propensity Scores (PS) wurden zunächst auf Patientenebene berechnet. Alle Confounder, die durch die SLR und die Expertenbewertung identifiziert wurden, wurden im Modell berücksichtigt (sofern verfügbar). PS-stabilisierte IPTW wurden verwendet, um einen Ausgleich der Confounder zwischen den Kohorten der NDS-NHL-001 und den Liso-Cel Studienpopulationen durchzuführen. Die stabilisierten Gewichte basierten auf dem für jeden Patienten berechneten PS. Für die Patienten der Liso-Cel Studie waren die Gewichte 1/PS mal dem Anteil der Patienten in der entsprechenden Liso-Cel Studienkohorte. Für die NDS-NHL-001-Patienten waren die Gewichte entsprechend 1/(1-PS) mal dem Anteil der Patienten in der NDS-NHL-001 Kohorte. Wenn nach der Propensity Score Gewichtung immer noch eine Unbalanciertheit für einige Confounder zwischen der Liso-Cel und RWE Kohorte bestand, wurde ein sogenannter „double robustness“ Ansatz durchgeführt. Ein solcher Ansatz sah vor, dass unbalancierte Confounder in das Regressionsmodell aufgenommen wurden, um adjustierte vergleichende Analysen durchzuführen. Sensitivitätsanalyse: Als Sensitivitätsanalyse wurde eine 1:1 Greedy Nearest Neighbor Matching Analyse geplant. Dabei wurde der nächstgelegene Nachbar in der aQCC Kohorte der Studie mit einem Patienten in der Liso-Cel Studie gematcht. Das Matching erfolgte anhand des Logits des PS unter Verwendung einer Caliper-Distanz von 0,2 Standardabweichungen. D. h., dass Patienten nur dann gematcht wurden, wenn der Unterschied in den Logits des PS für Paare von Patienten aus den beiden Kohorten ≤ 0,2 mal die gepoolte Schätzung der gemeinsamen Standardabweichung der Logits des PS war. Dieses Matching erfolgte ohne Ersetzen, d. h. sobald ein Paar gematcht wurde, wurde es aus dem Pool der Kandidaten für das Matching entfernt.
	Resultate	
13	Teilnehmer (Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Der Patientenfluss zur Studie NDS-NHL-001 ist in Abbildung 74 dargestellt.
14	Deskriptive Daten	Die Baseline Charakteristika können dem Modul 4 entnommen werden (siehe Tabelle 4-114)
15	Ergebnisdaten	Die Baseline Charakteristika der Studie NDS-NHL-001 und der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sowie die Ergebnisse zum OS sind in Abschnitt 4.3.2.4 dargestellt.
16	Hauptergebnisse	Die Baseline-Charakteristika der betreffenden Patienten aus der Studie NDS-NHL-001 und den Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD sowie die Ergebnisse zum OS sind in Abschnitt 4.3.2.4 dargestellt.
17	Weitere Auswertungen	Es wurden keine weiteren Auswertungen geplant.

	Diskussion	
18	Hauptergebnisse	Für die Hauptanalyse, unter Verwendung der IPTW-Methodik, zeigte sich für den Vergleich des OS TRANSCEND-NHL-001 vs. NDS-NHL-001 ein HR von 0,65 (95 %-KI [0,47; 0,90]; p-Wert 0,0089) und damit ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil für Liso-Cel im Vergleich zu konventionellen Therapieoptionen. Zudem waren die Ergebnisse für die unterschiedlichen Analysen hinweg konsistent. Bei den Analysen TRANSCEND-NHL-001 vs. NDS-NHL-001 zeigte sich eine signifikante Risikoreduktion von 35 % bis 45 % von Liso-Cel gegenüber den konventionellen Therapieoptionen. Für die Hauptanalyse (naiver Vergleich) des Vergleichs TRANSCEND WORLD vs. NDS-NHL-001 zeigte die Analyse des OS ein HR von 0,54 (95 %-KI [0,35; 0,85]; p-Wert 0,0070) und damit ebenfalls einen Überlebensvorteil für Liso-Cel. Bei der Analyse TRANSCEND WORLD vs. NDS-NHL-001 zeigte sich eine signifikante Risikoreduktion von 46 % von Liso-Cel gegenüber den konventionellen Therapieoptionen. Insgesamt zeigten alle Analysen einen statistisch signifikanten Vorteil für Liso-Cel. Alle Ergebnisse zum OS sind in Abschnitt 4.3.2.4.3.3 dargestellt.
19	Einschränkungen	Die eingeschränkte Datenverfügbarkeit in der Studie NDS-NHL-001 kann eine mögliche Limitation darstellen und dazu führen, dass die Vergleiche nicht ausreichend gepowert sind. Zudem kann durch die Anwendung komplexer Methoden nicht ausgeschlossen werden, dass nicht gemessene oder residuale Störfaktoren auftreten. Fehlende Daten können die Beschreibungen verzerren, falls die MAR-Annahme verletzt ist. Auch in diesem Fall haben fehlende Daten Einfluss auf die Genauigkeit der Schätzungen. Obwohl der Einfluss fehlender Daten in den aktuellen Analysen aufgrund geeigneter Imputationsmethoden reduziert wird, sollten die Anzahl und der Anteil fehlender Daten bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studie berücksichtigt werden. Die Daten der Studie NDS-NHL-001 wurden aus elektronischen Datenbanken und Patientenakten zusammengestellt, deren primärer Zweck die Dokumentation der klinischen Versorgung ist. Die Prozesse zwischen und möglicherweise auch innerhalb von eingeschlossenen Zentren waren nicht vorgeschrieben oder standardisiert, und auch die Zeitpläne für Patientenbesuche waren nicht durch das Studienprotokoll vorgegeben. Daher ist es möglich, dass Patienteninformationen fehlen oder unvollständig sind und dies bei dem Vergleich mit der klinischen Studie berücksichtigt werden muss.
20	Interpretation	Zusammenfassend bestätigt diese Studie den hohen ungedeckten medizinischen Bedarf für Patienten mit 3L+ rezidiviertem/refraktärem LBCL, indem sie zeigt, dass die derzeit verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit 3L+ LBCL unbefriedigend sind. Ein Vergleich des OS der derzeit verfügbaren Therapien und Liso-Cel zeigt eine statistisch signifikante Verbesserung des OS zugunsten von Liso-Cel. Zusammengenommen unterstützen diese Ergebnisse die Schlussfolgerung, dass Liso-Cel für Patienten mit 3L+ rezidiviertem oder refraktärem LBCL einen signifikanten und bedeutsamen Nutzen im Vergleich zu den verfügbaren Therapien bietet.

21	Übertragbarkeit	Die Datensammlung für die Studie NDS-NHL-001 schloss Studienzentren in Deutschland sowie in zahlreichen weiteren europäischen Ländern (Frankreich, Italien, Spanien, Österreich und das Vereinigte Königreich) und der USA ein. Der medizinische Versorgungsstandard ist hierbei mit Deutschland vergleichbar. Außerdem wurden für den Vergleich ausschließliche RW-Patienten herangezogen, die zum jeweiligen Indexdatum eine Therapie erhalten haben, die der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht. Es liegen auch hier keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen Bevölkerungsgruppen und in Bezug auf Deutschland vor, die sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Des Weiteren wurden für die Identifikation und Bewertung der Confounder deutsche Experten einbezogen, um die Analysen nach Confoundern zu adjustieren, die für den deutschen Versorgungskontext relevant sind. Es ist daher von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen. Ebenso ist davon auszugehen, dass die Ergebnisse der Studien TRANSCEND-NHL-001 und TRANSCEND WORLD auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.
	Zusätzliche Informationen	
22	Finanzierung	Sponsor der Studie ist Bristol-Myers Squibb.

Abkürzungen: ACC: Analytic Comparator Cohort; CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); DLBCL: diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, DOCR: Dauer bis zum vollständigen Ansprechen (Duration of complete response);DOR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EHR: elektronische Gesundheitsakte; FL3B: follikuläres Lymphom Grad 3B; FUP: Nachbeobachtungszeit (Follow-up period); G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GLM: Generalisiertes lineares Modell (Generalized linear model); HR: Hazard Ratio; ICC: Initial Comparator Cohort; IPTW: Inverse Probability Treatment Weighting; LDCC: Lymphodepletions- Chemotherapie Kohorte (Lymphodepleting Chemotherapy Cohort); LOT: Therapielinie (line of therapy); NHL: Non-Hodgkin-Lymphome; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PD: Krankheitsprogression (Progressive Disease); PMBCL: primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival); PR: Partielles Ansprechen (Partial Response);PS: Propensity Score; QCC: Qualifying Comparator Cohort; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Control Trial); RR: Relatives Risiko; RW: Real World; RWE: Real World Evidenz; SaO2: Sauerstoffsättigung; SAP: Statistischer Analyseplan (Statistical Analysis Plan); SOC: Standardtherapie (Standard of Care); TTCR: Zeit bis zum vollständigen Ansprechen (Time to complete response); TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time to response)

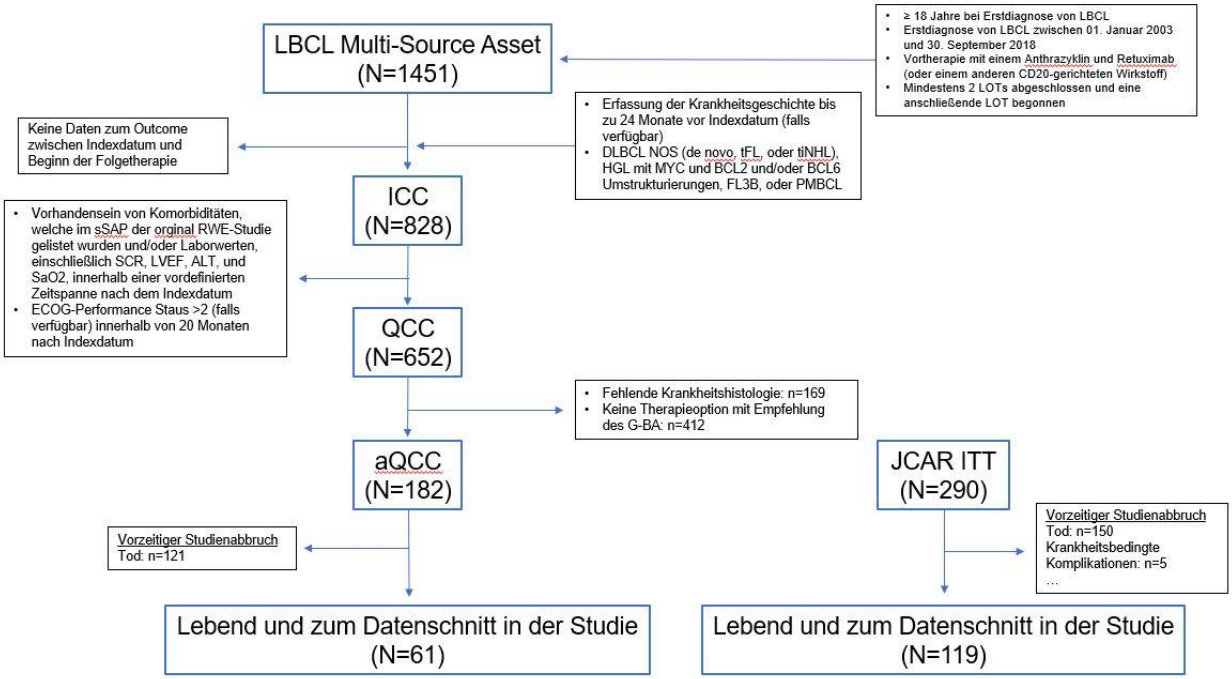


Abbildung 74*:* Flow Chart der Studie NDS-NHL-001

Tabelle 4-173 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie ZUMA-1

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
1	**Titel und Zusammenfassung**	ZUMA-1 ist eine prospektive, offene, multizentrische einarmige Phase II-Studie, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Axicabtagen-Ciloleucelcabtagen-Ciloleucel bei Patienten mit Chemotherapie-refraktärem aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) – spezifisch der Entitäten diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma, DLBCL), primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) und transformiertes follikuläres Lymphom (TFL) – untersucht.
2	**Einleitung Hintergrund**	nicht berichtet[b]
	Methoden	
3	Teilnehmer (z. B. Einschlusskriterien, Probeentnahme, Rekrutierungsaufbau)	**Einschlusskriterien:** Die Patienten mussten alle der folgenden Kriterien erfüllen, um in die Studie eingeschlossen werden zu können: • Histologisch bestätigtes DLBCL, PMBCL oder TFL • Refraktäre Erkrankung definiert als eines oder mehrere der folgenden Kriterien - Keine Remission während der Erstlinientherapie; Patienten, die eine Erstlinienchemotherapie nicht vertragen haben, werden ausgeschlossen o Progrediente Erkrankung (Progressive Disease, PD) als bestes Ansprechen auf die Erstlinientherapie o Stabile Erkrankung (Stable Disease, SD) als bestes Ansprechen nach mindestens vier Zyklen der Erstlinientherapie (z. B. vier Zyklen R-CHOP [Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison]) mit SD-Dauer nicht länger als sechs Monate nach der letzten Dosis - Keine Remission während der zweiten oder weiteren Therapielinien o PD als bestes Ansprechen auf die letzte Therapie o SD als bestes Ansprechen nach mindestens zwei Zyklen der letzten Therapielinie mit SD-Dauer nicht länger als sechs Monate nach der letzten Dosis - Refraktär nach autologer Stammzelltransplantation (autoSZT) o Auftreten der Krankheitsprogression oder eines Rezidivs ≤ 12 Monate nach autoSZT (bei rezidivierten Patienten ist das Vorliegen von durch Biopsie bestätigtem Wiederauftreten obligatorisch)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		○ Kein Ansprechen oder Rezidiv nach der letzten Therapielinie einer Salvage-Therapie • Patienten mussten eine Vortherapie erhalten haben, einschließlich einem monoklonalen Anti-CD20-Antikörper sowie einer Chemotherapie mit Anthrazyklinen • Messbare Erkrankung nach den revidierten Kriterien der International Working Group für Ansprechen • Kein Befall oder Verdacht eines Befalls des zentralen Nervensystems (ZNS) mit Lymphomen • Alter: ≥ 18 • Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) von 0 oder 1 • Adäquate Funktion von Knochenmark, Nieren, Leber, Lunge und Herz **Ausschlusskriterien:** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden von der Teilnahme an dieser Studie ausgeschlossen: • Vorgeschichte einer allogenen Stammzelltransplantation • Vorangegangene zielgerichtete Therapie gegen cluster of differentiation 19 (CD19) mit Ausnahme von Patienten, die in dieser Studie Axicabtagen-Ciloleucel erhalten haben und für eine erneute Behandlung in Frage kommen • Vorangegangene Therapie mit einem chimären Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor, CAR) oder einer anderen genetisch modifizierten T-Zelltherapie • Vorliegen einer Infektion (bakterielle, virale oder Pilzinfektion), die unkontrolliert ist oder intravenöse Antibiotika-Behandlung benötigt • Vorgeschichte oder Vorliegen einer Störung des ZNS wie z. B. Anfallsleiden, zerebrovaskuläre Ischämie/Hämorrhagie, Demenz, Erkrankungen des Kleinhirns oder jegliche Autoimmunerkrankung mit Beteiligung des ZNS Mit dem Beginn der Leukapherese galt der Patient als eingeschlossen. Die Studie wurde in 24 Studienzentren (23 in den USA und eins in Israel) durchgeführt.
4	Intervention	Der Screeningzeitraum begann an dem Tag, an dem der Patient die Einwilligung für die Teilnahme an der Studie unterschrieben hatte. Zusätzlich zu den Einschlusskriterien durften die Patienten keine Anzeichen einer klinisch signifikanten Infektion haben.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Die Konditionierungsphase fing an Tag 5 an und dauerte bis zur geplanten Gabe von Axicabtagen-Ciloleucel an Tag 0. Alle Patienten wurden nach der Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel für die Beobachtung und das Management von unerwünschten Ereignissen (UE) für mindestens sieben Tage hospitalisiert. Die nachfolgenden Studienvisiten werden in Woche 2 (± 2 Tage), Woche 4 (± 3 Tage), im Monat 2 (± 1 Woche) und Monat 3 (± 1 Woche) durchgeführt. Es wurde ein langfristiges Follow-up für die Beurteilung des Krankheitsstatus sowie des Überlebens geplant. Die Visiten fanden anfangs alle drei Monate bis zum Monat 18 statt. Ab dann werden die Visiten alle sechs Monate bis fünf Jahre und schließlich jährlich für max. 15 Jahre stattfinden. Die Zeit (Median) zwischen der Leukapherese und der Lieferung des Produktes zum Studienzentrum betrug 17 Tage (Spanne: 14 bis 51 Tage). Die Zeit (Median) von der Leukapherese bis zur Infusion des Medikamentes lag bei 23 Tagen (Spanne: 15 bis 72 Tage).
5	Ziele	**Primäres Ziel:** • Beurteilung der Wirksamkeit von Axicabtagen-Ciloleucel mit Hilfe der objektiven Ansprechrate (Objective Response Rate, ORR) bei Patienten mit Chemotherapie-refraktärem aggressivem NHL (DLBCL, PMBCL und TFL) **Sekundäre Ziele:** • Beurteilung der Sicherheit und Verträglichkeit von Axicabtagen-Ciloleucel sowie anderen Endpunkten
6	Zielkriterien	**Primärer Endpunkt:** • ORR nach Beurteilung des Prüfarztes **Sekundäre Endpunkte:** • Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DoR) nach Beurteilung des Prüfarztes • Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS) nach Beurteilung des Prüfarztes • Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) • ORR, DoR und PFS Bewertung durch den zentralen Begutachter • Auftreten unerwünschter Ereignisse • Auftreten signifikanter Laborabweichungen • Inzidenz und Persistenz von Antikörpern gegen Axicabtagen-Ciloleucel oder Antikörper gegen bovines Serumalbumin • Konzentrationen und Persistenz von Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (Chimeric Antigen Receptor T-Cells, CAR-T) in Serumproben • Spiegel und Persistenz von Zytokinen in Serumproben

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Patientenanteil mit einem positiven RCR-Bluttest • Merkmale des Produktes und der Exposition, einschließlich der gewichtsadjustierten Dosis von Axicabtagen-Ciloleucel, des Transduktionsverhältnisses, der Gesamt-CAR-T-Zellen, der Gesamt-T-Zellen, des cluster of differentiation 4(CD4)/ cluster of differentiation 8 (CD8)-Verhältnisses und der T-Gedächtniszellen.
7	Fallzahlbestimmung	Es sollten ca. 72 Patienten in der Kohorte 1 und mindestens 20 Patienten in der Kohorte 2 eingeschlossen werden. Das einarmige Design der Studie wurde so geplant, dass die Verbesserung der ORR durch einen Vergleich zwischen den Patienten der Studie und einer historischen Kontrollgruppe messbar ist. Angesichts der Stichprobengröße hat die Studie eine mindestens 90 %ige Power, um mit einem einseitigen Alpha von 0,025 zwischen einer aktiven Therapie mit einer echten Ansprechrate von 40 % im Vergleich zu einer Therapie mit einer Ansprechrate von 20 % oder weniger unterscheiden zu können. Die ORR für Kohorte 1 sollte mit einem einseitigen Alpha von 0,022 getestet werden und die ORR in der gepoolten Analyse des modified Intention to Treat (mITT)-Analysesets sollte mit einem einseitigen Alpha von 0,0075 getestet werden. **Interimsanalyse:** Die IA1-Futility-Analyse wurde durchgeführt, nachdem 20 Patienten drei Monate nach der Behandlung mit Axicabtagen-Ciloleucel beobachtet wurden. Da die Kriterien für die Futility nicht erfüllt wurden, wurde die Studie fortgesetzt. Die IA2-Wirksamkeits- und Safety-Analyse sollte durchgeführt werden, wenn 50 Patienten in der Kohorte 1 des mITT-Analyse-Sets bereits die Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel bekommen haben und drei Monate beobachtet wurden.
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Ansatz zur potentiellen Bias-Reduktion)	Nicht zutreffend. Die Patienten wurden je nach Erkrankung Kohorte 1 (DLBCL) oder Kohorte 2 (PMBCL und TFL) zugewiesen.
9	Verblindung	ZUMA-1 ist eine offene Studie. Weder die Studienteilnehmer noch die Prüfärzte waren gegenüber der Behandlung verblindet.
10	Analyseeinheit (z. B. Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Die kleinste Analyseeinheit waren die Studienteilnehmer.
11	Statistische Methoden	**IA1:** Die IA1-Futility- und Safety-Analyse sollte durchgeführt werden, wenn 20 Patienten in der Kohorte 1 des mITT-Analyse-Sets bereits die Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel bekommen haben und drei Monate beobachtet

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		wurden. Die Futility-Analyse basierte auf einer Rho-(Parameter 0,35) Beta-Ausgabefunktion. Ausgehend von dieser Grenze würde ein p-Wert > 0,393 das Futility-Kriterium erfüllen. Die Analysegrenze basierte auf einer normalen Approximation des Binomientests. Die Futility-Analyse sollte mit einem exakten Binomientest durchgeführt werden. Unter der Nullhypothese lag die Wahrscheinlichkeit bei 63 %, auf die Futility-Analyse verzichten zu können. Werden die Futility-Kriterien erfüllt oder Sicherheitsbedenken festgestellt, könnte das Data Safety Monitoring Board (DSMB) eine Änderung der Studiendurchführung empfehlen. Das Futility-Kriterium wurde bei IA1 nicht erfüllt und das DSMB empfahl, die Studie wie geplant fortzusetzen. **IA2:** Die IA2-Wirksamkeits- und Safety-Analyse sollte durchgeführt werden, wenn 50 Patienten in der Kohorte 1 des mITT-Analyse-Sets bereits die Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel bekommen haben und drei Monate beobachtet wurden. Diese Interim-Analyse basiert auf einer Pocock-Grenze der Alpha-Ausgabenfunktionen der Lan-DeMets-Familie. Der für die Bewertung der Wirksamkeit in IA2 verwendete Alpha-Wert betrug 0,017. Unter der Alternativhypothese lag die Wahrscheinlichkeit bei 84 %, dass die Kriterien für die Wirksamkeit erfüllt werden. **Primäre Analyse:** Die primäre Analyse von Kohorte 1 sollte durchgeführt werden, wenn 72 Patienten in der Kohorte 1 des mITT-Analyse-Sets sechs Monate lang beobachtet wurden. Die Pocock-Grenze der Alpha-Ausgabefunktion von Lan-DeMets wurde verwendet, um das Alpha-Niveau zwischen IA2 und der Primäranalyse von Kohorte 1 zuzuordnen. Bei der Primäranalyse von Kohorte 1 wurde ein nominales einseitiges Alpha von 0,011 verwendet, um die Wirksamkeit zu testen. Die Kohorte 1 erfüllte den Studienendpunkt zum Zeitpunkt der IA2 und daher wurde die geplante primäre Inferenzanalyse der Kohorte 1 nicht durchgeführt. Die Primäranalyse und die Inferenztests der Kohorten 1 und 2 sollten durchgeführt werden, wenn 92 Patienten (72 Patienten in der Kohorte 1 des mITT-Analyse-Sets und 20 Patienten in der Kohorte 2 des mITT-Analyse-Sets) bereits die Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel bekommen haben und sechs Monate beobachtet wurden. Das nominelle einseitige Alpha, das verwendet wurde, um die Wirksamkeit in diesem kombinierten Set zu testen, betrug 0,0075.
	Resultate	
12	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die	111 Patienten wurden in der Studie eingeschlossen. 101 Patienten erhielten die Behandlung mit Axicabtagen-

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Tabelle)	Ciloleucel. Die Nachbeobachtung der Patienten dauert bis zu 15 Jahre. Nach dem ersten Datenschnitt wurden die Daten von 101 Patienten ausgewertet. Für die Endpunkte ORR und DoR wurde die Sensitivitätsanalyse unter der Verwendung des vollständigen Analyse-Sets durchgeführt. Zehn Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, haben keine Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel erhalten. Acht Patienten haben die konditionierende Chemotherapie nicht erhalten (zwei Patienten sind verstorben, vier Patienten konnten aufgrund von UE nach der Leukapherese nicht weiter behandelt werden, zwei Patienten wiesen eine nichtmessbare Erkrankung vor der Behandlung auf). Zwei Patienten haben die konditionierende Chemotherapie, aber nicht Axicabtagen-Ciloleucel erhalten (ein Patient ist verstorben, ein Patient wies nach der Chemotherapie UE auf, aufgrund denen eine Gabe von Axicabtagen-Ciloleucel nicht möglich war). Es wurden insgesamt 19 Protokollabweichungen bei 17 Patienten berichtet. Die häufigste Abweichung war, dass der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)- Computertomographie (CT)-Scan nicht innerhalb von 28 Tagen vor der Chemotherapie zur Lymphodepletion durchgeführt wurde. Die Einnahme von Begleitmedikation wurde per Protokoll ausgeschlossen. Jedoch wurde eine Einnahme zwischen der Leukapherese und der Infusion mit Axicabtagen-Ciloleucel nicht als wichtige Abweichung betrachtet, da diese als prophylaktisch oder medizinisch notwendig angesehen wurde. Glukokortikosteroide haben zwei Patienten sieben Tage vor der Leukapherese und fünf Patienten fünf Tage vor der Infusion von Axicabtagen-Ciloleucel erhalten. Vier Patienten haben zunächst nicht den Einschlusskriterien entsprochen. siehe Abbildung 75
13	Aufnahme/Rekrutierung	Der Datenschnitt für die Primäranalyse fand am 27.01.2017 statt. Für das vorliegende Nutzendossier wurde der Datenschnitt vom 11.08.2018 herangezogen (G-BA 2019c). Es wurde ein langfristiges Follow-up für die Beurteilung des Krankheitsstatus sowie des Überlebens geplant. Die Visiten finden für max. 15 Jahre statt.
14	Patientencharakteristika zu Studienbeginn (baseline data)	nicht berichtet[b]
15	Entsprechung / Äquivalenz zu Studienbeginn (baseline equivalence) und statistische Methoden, welche genutzt wurden, um Unterschiede zu Studienbeginn zu kontrollieren	Die Studie ZUMA-1 ist eine nicht randomisierte Studie. Die Patienten wurden basierend auf ihrer Erkrankung Kohorte 1 (DLBCL) oder Kohorte 2 (PMBCL und TFL) zugewiesen.
16	Anzahl der ausgewerteten Patienten /	• Vollständiges Analyse-Set: 111 Patienten (100 %)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Probanden	• Leukapherese Analyse-Set: 111 Patienten (100 %) • Patienten, die mit Chemotherapie zur Lymphodepletion behandelt wurden: 103 Patienten (93 %) • Safety-Analyse-Set: 101 Patienten (91 %) • Retreatment-Safety-Analyse-Set: 9 Patienten (8 %) • mITT-Analyse-Set: 101 Patienten (91 %) • Retreatment-mITT-Analyse-Set: 9 Patienten (8 %)
17	Ergebnisse und Schätzmethoden	nicht berichtet[b]
18	Zusätzliche Analysen	nicht berichtet[b]
19	Unerwünschte Wirkungen	nicht berichtet[b]
	Diskussion	
20	Interpretation (z. B. kausale Zusammenhänge, Genauigkeit der Anwendung)	nicht berichtet[b]
21	Generalisierbarkeit (z. B. Compliance-Raten, spezifische Einstellungen)	nicht berichtet[b]
22	Bewertung der Evidenz	nicht berichtet[b]

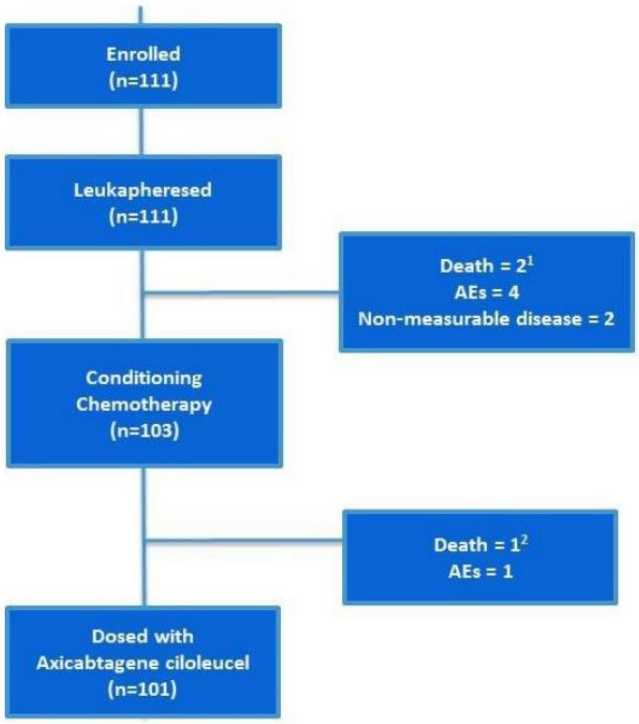
a: nach TREND 2004

b: Basierend auf dem CONSORT Statement aus der Nutzenbewertung von Axicabtagen-Ciloleucel, die für dieses Statement herangezogen wurde (Kite 2018).

Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366. /

Verfügbar unter http://www.cdc.gov/trendstatement/docs/TREND_Checklist.pdf, Zugriff: 25.05.2012

Abkürzungen: autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CAR: Chimärer Antigenrezeptor (Chimeric Antigen Receptor); CAR-T: Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (Chimeric Antigen Receptor T-Cells); CD4: Cluster of differentiation 4; CD8: Cluster of differentiation 8; CD19: Cluster of differentiation 19; CT: Computertomografie; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); DoR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); DSMB: Data Safety Monitoring Board; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; mITT: Modified Intention to Treat; NHL: Non-Hodgkin-Lymphom; ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PD: Progrediente Erkrankung (Progressive Disease); PET: Positronen-Emissions-Tomographie; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival); PMBCL: Primär mediastinales B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal largeB-cell lymphoma); SD: Stabile Erkrankung (Stable Disease); RCR: Replikationskompetentes Retrovirus (Replication-competent retrovirus); TFL: Transformiertes follikuläres Lymphom; UE: Unerwünschtes Ereignis; ZNS: Zentrales Nervensystem



[1] Krankheitsprogression
[2] Tumorlysesyndrom, das in Verbindung mit der Chemotherapie zur Lymphodepletion steht

Abbildung 75: Patientenfluss nach TREND aus dem Nutzendossier für Axicabtagen-Ciloleucel für die Studie ZUMA-1 (Kite 2018)
Abkürzungen: AE: Adverse Event

Tabelle 4-174 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie JULIET

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
1	Titel und Zusammenfassung	Es handelt sich um eine einarmige, multizentrische Phase II-Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Tisagenlecleucel bei Erwachsenen ≥ 18 Jahre mit rezidivierendem oder refraktärem (r/r) diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma, DLBCL). Primäres Ziel dieser Studie ist die Evaluation der Wirksamkeit einer Tisagenlecleucel-Therapie in der Hauptkohorte (d. h. Patienten, die mit Tisagenlecleucel aus Vereinigte Staaten (United States, US)-Herstellung (Novartis-Fertigungsstätte in Morris Plains, Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America, USA) behandelt wurden), definiert als Gesamtansprechrate (Overall Response Rate, ORR). Die ORR umfasst das Gesamtansprechen (Complete Response, CR) bzw. das Teilansprechen (Partial Response, PR), basierend auf der Lugano-Klassifikation und bewertet durch ein unabhängiges Bewertungskomitee (Independent Review Committee, IRC). Sponsor: Novartis Studienzentren: 27 Zentren in zehn Ländern: USA (zwölf Zentren); Kanada (zwei Zentren), Österreich (ein Zentrum), Deutschland (zwei Zentren), Italien (ein Zentrum), Frankreich (ein Zentrum), Niederlande (ein Zentrum), Australien (zwei Zentren), Norwegen (ein Zentrum), Japan (zwei Zentren).
2	Einleitung Hintergrund	nicht berichtet[b]
	Methoden	
3	Teilnehmer (z. B. Einschlusskriterien, Probeentnahme, Rekrutierungsaufbau)	**Haupteinschlusskriterien:** Die Studie schloss Erwachsene Patienten ≥ 18 Jahre mit rezidivierender oder refraktärer (r/r) DLBCL nach ≥ 2 Chemotherapielinien, inklusive Rituximab und Anthrazyklin, ein mit einer Lebenserwartung ≥ 12 Wochen, die nicht für eine Stammzelltransplantation geeignet sind. Die Patienten zeigten eine messbare Erkrankung zum Zeitpunkt des Einschlusses, ausreichende Organfunktion und einen Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) von 0 oder 1 beim Screening. Für jeden Patienten ging das Aphareseprodukt nichtmobilisierter Zellen von der Fertigungsstätte ein und wurde akzeptiert. Patienten wurden in zwei Kohorten eingeschlossen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Hauptkohorte: Patienten, die mit Tisagenlecleucel aus US-Produktion (hergestellt von der Novartis-Produktionsstätte in Morris Plains, USA) behandelt wurden. • Kohorte A: Patienten, die mit Tisagenlecleucel aus der Europäischen Union (EU)-Produktion (hergestellt vom Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie, Leipzig, Deutschland) behandelt wurden. **Hauptausschlusskriterien:** Hauptausschlusskriterien sind eine vorherige Behandlung mit Anti-CD19/ Anti-CD3 oder jedwede andere Anti-CD19-Therapie, Behandlung mit einem gentherapeutischen Produkt, aktive maligne Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS), vorherige allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (alloSZT), Eignung für eine und Einwilligung zu einer autologen Stammzelltransplantation (autoSZT), Chemotherapie (außer lymphozytendepletierender Chemotherapie) innerhalb von zwei Wochen vor der Infusion, Prüfmedikationen innerhalb von 30 Tagen vor dem Screening, vorherige Strahlentherapie innerhalb von zwei Wochen vor Infusion, aktive Replikation von oder vorherige Infektion mit Hepatitis B oder aktive Hepatitis C, Humanes Immundefizienz-Virus (Human Immunodeficiency Virus, HIV)-positive Patienten, unkontrollierte, akute lebensbedrohliche bakterielle, virale oder mykotische Infektionen (z. B. Blutkultur positiv ≤ 72 Stunden vor Infusion) sowie instabile Angina pectoris und/oder Myokardinfarkt innerhalb von sechs Monaten vor dem Screening. Weitere im Prüfplan aufgeführte Kriterien fanden Anwendung. Das Studienprotokoll wurde viermal geändert: Amendment 1: • Aufnahme einer Zwischenanalyse, nachdem ca. 50 Patienten behandelt und über sechs Monate nachverfolgt wurden. • Aufnahme einer Run-in-Phase zur Sicherheit mit drei Patienten zur Bewertung des Sicherheitsprofils und der Produkteigenschaften von Tisagenlecleucel. • Aufnahme explorativer Endpunkte. • Modifikation der Eignungskriterien zur Sicherstellung einer homogenen Population. Amendment 2: • Ergänzung einer histologischen Bestätigung eines Rezidivs durch zentrale pathologische

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Begutachtung vor Einschluss zur Bestätigung, dass die Patienten ein Rezidiv haben. • Präzisierung der „r/r-Erkrankung nach ≥ 2 Chemotherapielinien …“ zu „r/r-Erkrankung nach ≥ 2 Chemotherapielinien inklusive Rituximab und Anthracyclin…“, um sicherzustellen, dass die Patienten zuvor eine Standardbehandlung erhalten haben. • Aktualisierung der angenommenen Toxizitäten, um detaillierte Empfehlungen zur Behandlung eines Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS) zu geben. • Ergänzungen hinsichtlich des Sicherheitsmonitorings der Leber. • Aktualisierung und Präzisierung der Pharmakokinetik (PK) und damit zusammenhängender Ziele und Endpunkte zur besseren Definierbarkeit spezifischer Analysen. Amendment 3: • Spezifizierung, dass eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET)- Computertomographie (CT) innerhalb von vier Wochen vor der Infusion, jedoch vor der lymphozytendepletierenden Therapie erfolgen muss. • Präzisierung, dass mindestens ein weiteres Röhrchen (*Sentinel vial*) zusammen mit dem Leukapherese-Produkt eingeschickt werden muss. Amendment 4: • Durchführung einer PET-CT bei Studienbeginn und zu Monat 3 für die primäre Analyse des Ansprechens gemäß der Lugano-Klassifizierung. Die bildgebenden Verfahren wurden nicht neu aufgenommen, da bereits im Original-Prüfprotokoll ein PET-CT bei Studienbeginn und zu Monat 3 implementiert war. • Niedrigere Dosen von Tisagenlecleucel als solche, die im Prüfprotokoll angegebenen Dosisbereich liegen, wurden nicht länger zur Infusion freigegeben (vorläufige Dosisexpansionsanalysen deuten darauf hin, dass es sehr unwahrscheinlich ist, dass Patienten von niedrigen Dosen einen klinischen Nutzen haben). • Aufnahme der Kohorte A, um die Wirksamkeit und Sicherheit sowie das in-vivo-zelluläre PK-Profil von Tisagenlecleucel zu bewerten, das am Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie in Leipzig, Deutschland, hergestellt wird. • Aktualisierung des CRS-Behandlungsalgorithmus mit zusätzlichen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Details, um die Prüfer bei einem geeigneten CRS-Management zu unterstützen. Amendment 5: • Aufnahme von etwa zehn zusätzlichen japanischen Patienten in die Hauptkohorte, so dass mindestens sechs zusätzliche Patienten behandelt werden können, um ein Minimum von neun und ein Maximum von 13 japanischen Patienten zu gewährleisten, die mit CTL019 behandelt werden. • Die Protokolländerungen infolge Amendment 5 bedürfen nur der Genehmigung durch das Institutional Review Board (IRB)/ Independent Ethics. Committee (IEC) in Japan. Bei den Änderungen nimmt man an, dass sie keine Auswirkungen auf die Interpretation der Studienergebnisse hatten.
4	Intervention	Die Studie besteht aus den folgenden aufeinanderfolgenden Studienphasen: Screening, Vorbehandlung (Präparation des Zellprodukts und lymphozytendepletierende Chemotherapie), Behandlung und primäre Nachverfolgung, sekundäre Nachverfolgung (falls zutreffend) und Nachverfolgung bis zum Überleben. Die Gesamtdauer der Studie beträgt fünf Jahre. Die Wirksamkeit wird bis zum Zeitpunkt der Progression bewertet; die Sicherheit wird während der gesamten Studienlaufzeit bewertet. Im Rahmen einer gesonderten Studie werden Patienten bis zu 15 Jahre nach der letzten Tisagenlecleucel-Infusion auf verzögerte unerwünschte Ereignisse (UE) hin überwacht (gemäß den Anforderungen der Gesundheitsbehörden). Ungefähr 100 Patienten sollten eingeschlossen werden, um 80 Patienten in der Hauptkohorte zu behandeln. Neben dieser Hauptkohorte gibt es eine zusätzliche Kohorte (Kohorte A), die den Einfluss der Fertigungsstätte auf die klinischen Ergebnisse evaluiert. Ungefähr 18 Patienten sollten in diese zusätzliche Kohorte eingeschlossen werden, um 15 Patienten zu behandeln. Diese Kohorte dient der Bewertung des klinischen Profils (Sicherheit und Wirksamkeit, Pharmakokinetik (PK)) von Tisagenlecleucel, das am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie, Leipzig, Deutschland, hergestellt wurde. Gemäß Amendment fünf des Prüfplans, sollen ungefähr zehn zusätzliche japanische Patienten eingeschlossen werden, um mindestens sechs zusätzliche Patienten zu behandeln (insgesamt dann neun behandelte Patienten in Japan). Zu Beginn der Studie erfolgte eine Run-in-Phase zur Sicherheit, bei der mindestens drei Patienten eingeschlossen wurden, um das Sicherheitsprofil des von Novartis hergestellten Zellprodukts

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Tisagenlecleucel zu bewerten. Diese ersten Patienten wurden sukzessive in die Studie eingeschlossen, der minimale Abstand zwischen den Tisagenlecleucel-Infusionen betrug 14 Tage. Nach der lymphozytendepletierenden Chemotherapie und der TisagenlecleucelInfusion wurden den Gesundheitsbehörden Produktcharakteristika und ein vollständiges Sicherheitsprofil von diesen Patienten übermittelt. Tisagenlecleucel (autologe T-Zellen, transduziert mit einem CD19-TCR-ζ/4-1BB Vektor), verabreicht als einzelne intravenöse Infusionsdosis. Tisagenlecleucel-Dosis gemäß Protokoll: $5{,}0\times10^8$ Tisagenlecleucel (akzeptabler Dosisbereich $1{,}0\times10^8$ – $5{,}0\times10^8$). Die Behandlung für den Patienten bestand praktisch aus einzelnen Chargen, die mit einer individuellen Zellkulturidentifikationsnummer versehen wurden. Tisagenlecleucel wurde als einzelne Infusion verabreicht. Bis zum aktuellen Datenschnitt am 01.07.2019 hatten 115 Patienten eine Infusion mit Tisagenlecleucel erhalten und wurden mindestens drei Monate nach der Infusion nachbeobachtet. Bei 38 der 115 infundierten Patienten ist das Follow-p noch nicht abgeschlossen und 77 der 115 Patienten beendeten die Nachbeobachtung und damit die Studie aus verschiedenen Gründen vorzeitig.
5	Ziele	**Primäres Ziel:** Evaluation der Wirksamkeit einer Tisagenlecleucel-Therapie in der Hauptkohorte (d. h. Patienten, die mit Tisagenlecleucel aus US-Herstellung (Novartis-Fertigungsstätte in Morris Plains, USA) behandelt wurden), definiert als ORR. Die ORR beinhaltet die CR bzw. PR basierend auf der Lugano-Klassifikation und bewertet durch ein IRC. **Sekundäre Ziele:** Sekundäre Ziele sind die Evaluation der Sicherheit von Tisagenlecleucel, Zeit bis zum Ansprechen(Time-to-Response, TTR), die Dauer des Ansprechens (Duration of Response, DoR), Ereignisfreies Überleben (Event-free Survival, EFS), Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS), Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) sowie die Wirksamkeit und Sicherheit in histologischen und molekularen Subgruppen. Weitere sekundäre Ziele sind die Evaluation von *in-vivo*-zellulären kinetischen Profilen (Spiegel, Expansion und Persistenz) von Tisagenlecleucel (zusammengefasst gemäß klinischem Ansprechen), Immunogenität, Vorhandensein replikationskompetenter Lentiviren, Wirksamkeit und Sicherheit in Kohorte A und Evaluation der ORR aller behandelten Patienten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
6	Zielkriterien	nicht berichtet[b]
7	Fallzahlbestimmung	In zwei retrospektiven Studien mit r/r DLBCL-Patienten, die Zweit- und Drittlinien-Therapien erhalten haben, lag die beobachtete ORR bei 14 % bzw. 20 %. In einer prospektiven klinischen Studie mit Ibrutinib bei Patienten, die im Median drei vorherige Therapielinien hatten, lag die ORR im ABC-Subtyp bei 40 % und im GC-Subtyp bei 5 %, was eine Gesamt-ORR von 21,7 % ergibt. Basierend auf der Nullhypothese ORR ≤ 20 % und einer Alternativhypothese ORR > 20 % würden 80 Patienten in der primären Analyse eine kumulative Power von 94 % liefern, um mittels des LanDeMets Ansatzes im sequentiellen Design mit O'Brien-Fleming Grenzen und einem exakten Konfidenzintervall bei einem einseitigen kumulativen Signifikanzniveau von 0,025 statistische Signifikanz zu zeigen, sofern die zugrundeliegende ORR 38 % beträgt. In diesem Setting würde eine ORR von 30 % (= 24/80) zur Zielerreichung erforderlich sein. Unter der Annahme, dass 20 % der eingeschlossenen Patienten aus Gründen wie z. B. Tisagenlecleucel-Produktionsproblemen oder einer Verschlechterung des Patientenzustands keine Infusion erhalten, müssten ungefähr 100 Patienten eingeschlossen werden, um sicherzustellen, dass 80 Patienten behandelt werden und in die primäre Analyse eingehen können. Jeweils mindestens 25 Patienten der GC- und ABC-DLBCL-Subtypen werden behandelt. Dem aktuellen Zwischenbericht vom 11.12.2019 zum Datenschnitt vom 01.07.2019 geht ein weiterer Zwischenbericht vom 10.10.2017 zum Datenschnitt vom 01.03.2017 voraus. Die gesamte Studie kann zu jeder Zeit aus jedem Grund vom Sponsor Novartis beendet werden oder falls eines der Abbruchkriterien zutrifft. Es wird angenommen, dass UE in dieser Population aufgrund der zugrundeliegenden fortgeschrittenen hämatologischen Malignität häufig auftreten und dass diese auch schwerwiegend sein können. Deshalb gibt es keine Abbruchregel, die durch das Auftreten einer bestimmten Anzahl an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE) bedingt ist. Allerdings bildet die Überprüfung der SUE die Basis für eine mögliche vorzeitige Beendigung der Studie. Nur unerwartete SUE, die im Zusammenhang zu Tisagenlecleucel stehen, würden eine Abbruchregel darstellen. Die Überprüfung dieser Unerwünschten Ereignisse und jegliche Entscheidung den Patienteneinschluss vorzeitig zu beenden, wird vom

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Data Monitoring Committee (DMC) gefällt und von der Ethikkommission auf Zentrumsebene bewertet. Eine vorzeitige Beendigung der Studie kann durch die Gesundheitsbehörden veranlasst werden, falls Probleme mit der Herstellung des Genprodukts oder mit der Sicherheit gemäß der Einschätzung des Prüfers auftauchen. Zusätzlich kann die Rekrutierung nach Einschätzung des Sponsors gestoppt werden, Gründe hierfür können langsame Rekrutierungsgeschwindigkeit, Protokollverstöße oder nicht adäquate Datenaufzeichnung sein. Kriterien für einen Abbruch oder ein Pausieren der Studie: Vor der Run-In-Phase zur Sicherheit, falls eines der folgenden Ereignisse zutrifft: • Lebensbedrohliche Toxizität (Grad 4), die der Prüftherapie zugeordnet wird, nicht handhabbar ist, nicht mit der Chemotherapie in Zusammenhang steht und der Tisagenlecleucel-Therapie zugeordnet werden kann, wie. Hohes Fieber, Hypotonie, Hypoxie, disseminierte intravaskuläre Koagulation, Enzephalopathie (z. B. Lethargie, Konfusion, Aphasie, Krampfanfälle), Einweisungen auf die Intensivstation, Dialyse und künstliche Beatmung. Die erwarteten Nebenwirkungen können ebenfalls zu Lebertoxizität von Grad 4 und Nephrotoxizität führen bzw. andere Organe betreffen. • Tod, der im Zusammenhang mit der Tisagenlecleucel-Therapie steht. Nach der Run-In-Phase zur Sicherheit wird die Studie pausiert, falls eines der folgenden Ereignisse eintritt: • Lebensbedrohliche Toxizität (Grad 4), die der Prüftherapie zugeordnet wird, nicht handhabbar ist, nicht mit der Chemotherapie in Zusammenhang steht und der Tisagenlecleucel-Therapie zugeordnet werden kann, wie Hohes Fieber, Hypotension, Hypoxie, disseminierte intravaskuläre Koagulation, Enzephalopathie (z. B. Lethargie, Konfusion, Aphasie, Krampfanfälle), Einweisungen auf die Intensivstation, Dialyse und künstliche Beatmung. Die erwarteten Nebenwirkungen können ebenfalls zu Lebertoxizität von Grad 4 und Nephrotoxizität führen bzw. andere Organe betreffen. • Tod, der im Zusammenhang mit der Tisagenlecleucel-Therapie steht. • Ein Patient entwickelt unkontrollierte T-Zell Proliferationen später als acht Wochen nach der Tisagenlecleucel-Infusion, die nicht handhabbar ist.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Irgendein Patient entwickelt nachweisbare replikationskompetente Lentiviren während der Studie. • Der Sponsor, das DMC oder eine andere Aufsichtsbehörde entscheiden, dass die weitere Teilnahme an der Studie die Patientensicherheit gefährden könnte. • Der Sponsor entscheidet sich, die Entwicklung der Intervention dieser Studie zu beenden. Gründe für den vorzeitigen Ausschluss eines Patienten: • Patienten können jederzeit freiwillig ihre Teilnahme an der Studie beenden. • Der Kontakt zum Patienten geht verloren (Lost-to-follow-up). • Der Prüfarzt ist der Ansicht, dass eine weitere Teilnahme schädlich für den Patienten sein könnte. Der Patient entwickelt eine Erkrankung, die einer Tisagenlecleucel-Therapie entgegensteht.
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Ansatz zur potentiellen Bias-Reduktion)	nicht berichtet[b]
9	Verblindung	JULIET ist eine offene Studie. Weder die Studienteilnehmer noch die Prüfärzte waren gegenüber der Behandlung verblindet.
10	Analyseeinheit (z. B. Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Die kleinste Analyseeinheit waren die Studienteilnehmer.

11	Statistische Methoden	**Bewertungskriterien:** Wirksamkeit: Hierzu zählen Bewertungen des Tumors: ORR (inklusive CR und PR), DoR, EFS, PFS, OS, TTR. Sicherheit: Hierzu zählt der Anteil an Patienten mit UE, SUE, UE von besonderem Interesse (Adverse events of special interest, AESI), der Anteil an Todesfällen und Immunogenitäts-Ereignissen und CRS. Weitere Sicherheitsbewertungen betreffen die klinische Chemie, Schwangerschaft, kardiale Bildgebung, Patient-Reported Ooutcome, (PRO), Vitalzeichen und Ressourceneinsatz. Zelluläre Kinetik: Die Konzentration von CD3+CTL019+-Zellen und Tisagenlecleucel-Transgenspiegel wurden im peripheren Blut (und im Knochenmark und in der cerebrospinalen Flüssigkeit (CSF), sofern vorhanden) bestimmt. Das Ausmaß der Tisagenlecleucel-Expansion im Blut und die Persistenz von Tisagenlecleucel im Blut, Knochenmark und im CSF wurden bestimmt. Biomarker: Biomarker-Analysen waren von explorativer Natur und beinhalteten die molekulare Charakterisierung von Biopsiematerial, das zu Studienbeginn entnommen wurde, und die Korrelation mit dem klinischen Ansprechen. Im Weiteren beinhalteten sie die Analyse der Korrelation von Biomarkermessungen mit den wichtigsten Resultaten zur Wirksamkeit und Sicherheit sowie die Identifikation von Biomarkern zur Vorhersage des Ansprechens auf die Tisagenlecleucel-Behandlung. **Statistische Methoden:** Die primäre Wirksamkeitsanalyse wurde durchgeführt durch Prüfung der Nullhypothese, dass die ORR ≤ 20 % ist, gegen die Alternativhypothese, dass die ORR größer als 20 % ist, bei einem einseitigen Gesamtsignifikanzniveau von 2,5 %. Die ORR wurde mit dem zweiseitigen 95 %-Clopper-Pearson-Konfidenzintervall dargestellt. Die Studie erreichte den primären Endpunkt, wenn die unteren Grenzen des zweiseitigen 95 %-Clopper-Pearson-Konfidenzintervalls für die ORR größer als 20 % waren. Die Analyse der sekundären und explorativen Endpunkte war deskriptiv (z. B. Mittelwerte, Standardabweichungen). Kumulative Inzidenzfunktionen, Kaplan-Meier -Kurven und Zeit-Ereignis-Mediane wurden – sofern angemessen – für die Zeit-Ereignis-Variablen (DoR, EFS, TTR und OS) gezeigt. Die folgenden Analysesets wurden für die Auswertung und Darstellung der Ergebnisse genutzt: • Das Screened Set umfasst alle Patienten mit einer unterschriebenen Einwilligungserklärung, die gescreent wurden.

		• Das Enrolled Set umfasst alle Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden. Das Einschlussdatum wurde definiert als der Zeitpunkt, an dem der Patient alle Einschlusskriterien erfüllte und das Leukapherese-Produkt des Patienten aus den Fertigungsstätten entgegengenommen und akzeptiert wurde. Im Falle einer Protokollabweichung, etwa wenn Patienten eingeschlossen wurden, obwohl sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten, werden die Patienten im „Enrolled Set“ berücksichtigt, wenn das Leukapherese-Produkt des Patienten von den Fertigungsstätten entgegengenommen und akzeptiert wurde. • Das Full-Analysis-Set (FAS) umfasst alle Patienten, die eine Tisagenlecleucel-Infusion erhalten haben. • Das Efficacy-Analysis-Set (EAS) besteht aus dem Teil der Patienten des FAS, die mindestens drei Monate vor dem Datum des Datenschnitts eine Tisagenlecleucel-Infusion erhalten haben. • Das Safety-Set umfasst alle Patienten, die die Tisagenlecleucel-Infusionen erhalten haben (das Safety-Set und das FAS sind in dieser Studie identisch). • Das Per-Protocol-Set besteht aus dem Teil der Patienten des EAS oder des FAS, die keine Abweichungen von den wichtigsten Anforderungen des Studienprotokolls zeigten. • Das PK-Analysis-Set besteht aus den Patienten, von denen mindestens eine auswertbare Probe zur PK-Konzentrationsmessung vorhanden ist. Das Tocilizumab-Pharmacokinetic-Analysis-Set besteht aus dem Teil der Patienten des FAS, die mindestens eine Dosis Tocilizumab erhalten haben und mindestens eine Tocilizumab-PK-Probe zur Konzentrationsanalyse zur Verfügung gestellt haben. **Bewertung der Wirksamkeit in molekularen Subgruppen.** Die klinischen Endpunkte zur Wirksamkeit (ORR, PFS, OS, EFS und DoR) wurden für jede histologische und molekulare Subgruppe deskriptiv zusammengefasst, sofern mindestens fünf Patienten in jeder der Gruppen waren: • Histologische Subgruppen: DLBCL, nicht gesondert spezifiziert, transformierte Lymphome und andere. • Molekulare Subgruppen: GC (Keimzentrumszellen), ABC (Aktivierte B-Zellen) und andere. Subgruppenanalysen zur Wirksamkeit:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Die folgenden Subgruppen wurden in die Analysen eingeschlossen: • Alter: < 40 Jahre, ≥ 40 Jahre bis < 65 Jahre, ≥ 65 Jahre • Geschlecht: männlich, weiblich • Rasse: kaukasisch, asiatisch, afro-amerikanisch, andere • Ethnische Zugehörigkeit: Hispanisch oder lateinamerikanisch, andere • Vorheriger Response Status: Refraktär bezogen auf die letzte Therapielinie, Rezidiv bezogen auf die letzte Therapielinie • IPI (Internationaler Prognostischer Index) bei Einschluss: < 2 Risikofaktoren, ≥ 2 Risikofaktoren • Anzahl an vorherigen Therapielinien anti-neoplastischer Therapie: ≤ 2 Linien, drei bis vier Linien, ≥ 4 Linien • Krankheitsstadium bei Baseline: I/II, III/IV Subgruppenanalysen waren rein explorativ und wurden nur durchgeführt, wenn mindestens fünf Patienten in einer Subgruppe waren. Bei einer zu geringen Anzahl an Patienten wurde das Gruppieren von Klassen in Erwägung gezogen.
	Resultate	
12	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Punkt 16 sowie Abbildung 74
13	Aufnahme/Rekrutierung	• First-Patient-First-Visit (FPFV): 29.07.2015. • Screening Zeitraum der Tisagenlecleucel-infundierten Patienten [Erster Patient - Letzter Patient]: Hauptkohorte [17.12.2015 - 02.11.2017]; Kohorte A [30.06.2016 - 20.07.2017]. • Zeitraum der Tisagenlecleucel-Infusionen [Erster Patient - Letzter Patient]: Hauptkohorte [05.10.2015 - 20.02.2018]; Kohorte A [13.10.2016 - 05.10.2017]. • Cut-off-Datum der zweiten Zwischenauswertung: 01.07.2019 Dies ist ein Zwischenbericht. Rekrutierung und Tisagenlecleucel-Infusion ist für alle 115 Patienten abgeschlossen. Die Follow-Up Phase der Studie dauert aktuell noch an.
14	Patientencharakteristika zu Studienbeginn (baseline data)	-
15	Entsprechung / Äquivalenz zu Studienbeginn (baseline equivalence)	nicht berichtet[a]

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	und statistische Methoden, welche genutzt wurden, um Unterschiede zu Studienbeginn zu kontrollieren	
16	Anzahl der ausgewerteten Patienten / Probanden	Anzahl der Studienteilnehmer (für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe), die tatsächlich die geplante Behandlung/ Intervention erhalten haben: Insgesamt 167 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Von diesen erhielten 115 Patienten eine Tisagenlecleucel-Infusion (Hauptkohorte [n = 99]; Kohorte A [n = 16]). Anzahl der Studienteilnehmer (für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe), in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden: 115 Patienten. Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen: Insgesamt 52 der 167 eingeschlossene Patienten (Hauptkohorte [n = 48]; Kohorte A [n = 4]) brachen die Studie vor der geplanten Infusion ab und erhielten kein Tisagenlecleucel. Die Gründe für vorzeitigen Therapieabbruch waren: Tod [n = 16], Entscheidung des Arztes [n = 16], Herstellungsprobleme [n = 13], Unerwünschte Ereignisse [n = 4], Entscheidung des Patienten [n = 2] und Protokollverletzung [n = 1]. 86 Patienten schieden nach der Tisagenlecleucel-Infusion aus der Studie aus. Gründe: progrediente Erkrankung [n = 68]; Tod [n = 14]; Entscheidung des Patienten [n = 2]; Entscheidung des Arztes [n = 1]; Start einer neuen Therapie [n = 1]
17	Ergebnisse und Schätzmethoden	nicht berichtet[b]
18	Zusätzliche Analysen	nicht berichtet[a]
19	Unerwünschte Wirkungen	nicht berichtet[b]
	Diskussion	
20	Interpretation (z. B. kausale Zusammenhänge, Genauigkeit der Anwendung)	nicht berichtet[b]

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
21	Generalisierbarkeit (z. B. Compliance-Raten, spezifische Einstellungen)	nicht berichtet[b]
22	Bewertung der Evidenz	nicht berichtet[b]

a: nach TREND 2004

b: Basierend auf dem CONSORT Statement aus der Nutzenbewertung von Tisagenlecleucel, die für dieses Statement herangezogen wurde (Novartis Pharma GmbH 2018).

Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366. / http://www.cdc.gov/trendstatement/docs/TREND_Checklist.pdf, Zugriff: 25.05.2012

Abkürzungen: ABC: activated B-cell; AESI: UE von besonderem Interesse (Adverse events of special interest); alloSZT: allogene Stammzelltransplantation; autoSZT: autologe Stammzelltransplantation; CD3: Cluster of differentiation 3; CD19: Cluster of differentiation 19; CR: Komplettes Ansprechen (Complete Response); CRS: Zytokin-Freisetzungssyndrom (Cytokine Release Syndrome); CSF: Cerebrospinalen Flüssigkeit; CT: Computertomografie; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-cell lymphoma); DMC: Data Monitoring Committee; DoR: Dauer des Ansprechens (Duration of Response); EAS: Efficacy-Analysis-Set; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; EFS: Ereignisfreies Überleben (Event-free Survival), EU: Europäische Union; FAS: Full-Analysis-Set; FPFV: First-Patient-First-Visit; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus (Human Immunodeficiency Virus); IEC: Independent Ethics. Committee; IRB: Institutional Review Board (IRB); IRC: Unabhängiges Bewertungskomitee (Independent Review Committee); ORR: Gesamtansprechrate (Overall Response Rate); OS: Gesamtüberleben (Overall Survival); PET: Positronen-Emissions-Tomographie; PFS: Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival); PK: Pharmakokinetik; PR: Partielles Ansprechen (Partial Response); PRO: Patient-Reported Outcome; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TTR: Zeit bis zum Ansprechen (Time-to-Response); UE: Unerwünschtes Ereignis; US: Vereinigte Staaten (United States); USA: Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America); ZNS: Zentrales Nervensystem

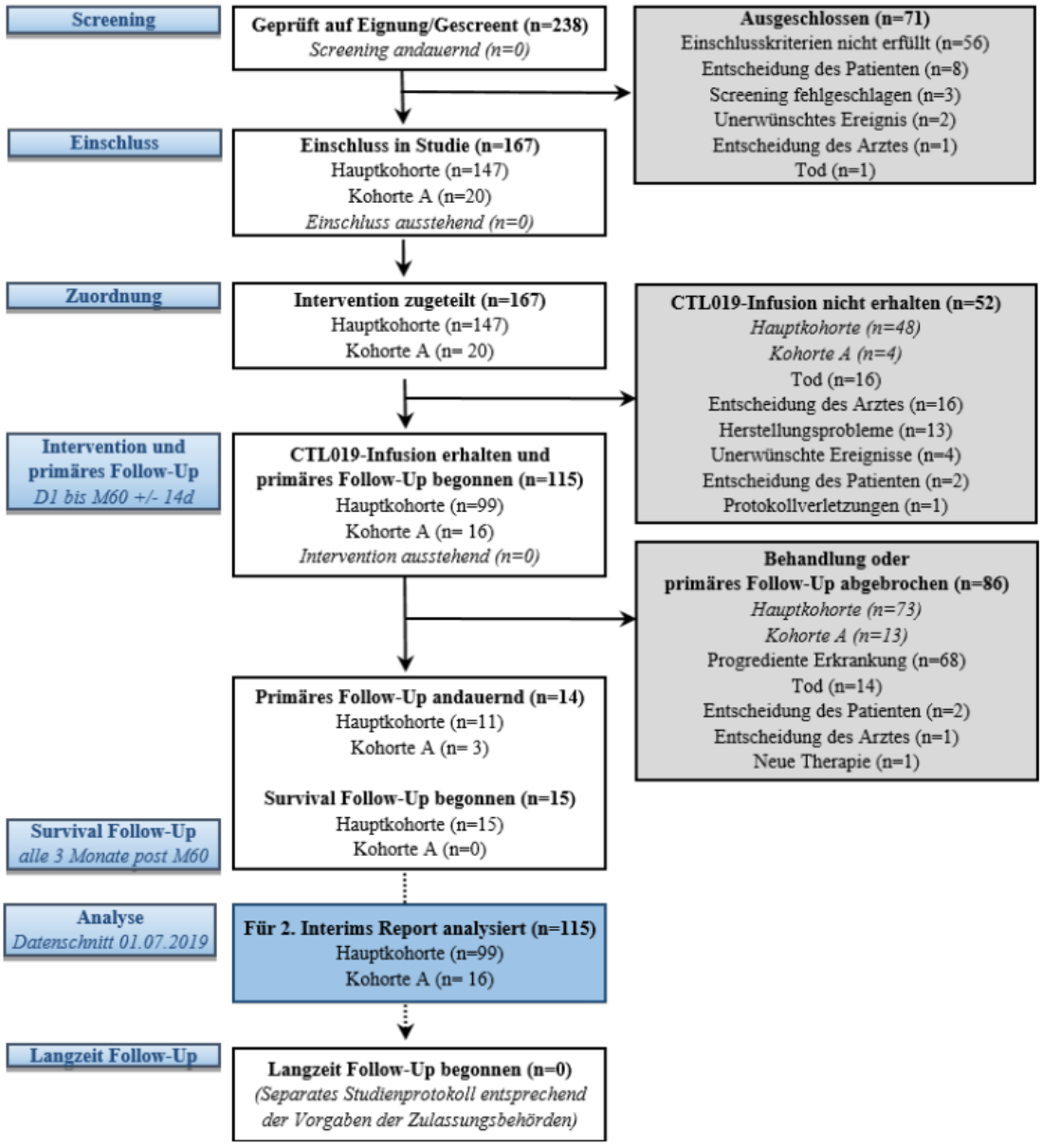


Abbildung 76: Patientenfluss nach CONSORT aus dem Nutzendossier für Tisagenlecleucel für die Studie JULIET (Stand: Datenschnitt 01. Juli 2019) (Novartis Pharma GmbH 2020)

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-175 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRANSCEND-NHL-001

Studie: TRANSCEND-NHL-001

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

	Kürzel
Studienbericht	A
Studienprotokoll	B
Statistischer Analyseplan	C
Studienregistereinträge • clinicaltrials.gov: NCT02631044 • WHO-ICTRP: EUCTR2017-000106-38-ES	D

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☒ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

TRANSCEND-NHL-001 ist eine nicht-randomisierte, offene, einarmige nahtlose Phase I-Studie. A, B, C, D

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend. Bei der Studie TRANSCEND-NHL-001 handelt es sich um eine einarmige Studie.

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend. Bei der Studie TRANSCEND-NHL-001 handelt es sich um eine einarmige Studie.

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene Studie.
A,B,C,D

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene Studie.
A,B,C,D

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A, C

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf sonstige Faktoren, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen.
A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Gesamtüberleben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene Studie. Der Endpunkt Gesamtüberleben gilt als harter und unverzerrt erhebbarer und auswertbarer Endpunkt.
A, B, C, D

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT-Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A, C

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: Ansprechen (Gesamtansprechrate, Komplettes Ansprechen, , Zeit bis zum Ansprechen, Dauer des Ansprechens,)

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (Progressionsfreies Überleben))

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: PRO (Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 und Gesundheitszustand gemessen anhand des EQ5D-VAS)

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Rücklaufquoten sind über den Analysezeitraum gesunken, d. h. der Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung lag für einige Bewertungszeitpunkte bei >30%

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: Verträglichkeit (Unerwünschte Ereignisse, Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse, Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse, schwere unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse)

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT-Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.

A

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND-NHL-001 ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Tabelle 4-176 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRANSCEND WORLD

Studie: TRANSCEND WORLD

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

	Kürzel
Studienbericht	A
Studienprotokoll	B
Statistischer Analyseplan	C
Studienregistereinträge • clinicaltrials.gov: NCT03484702 • EU-Clinical Trials: 2017-000106-38 • WHO-ICTRP: EUCTR2017-000106-38-ES	D

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☒ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

TRANSCEND WORLD ist eine nicht-randomisierte, offene, einarmige Phase II-Studie.
A, B, C, D

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend. Bei der Studie TRANSCEND WORLD handelt es sich um eine einarmige Studie.

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment")

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend. Bei der Studie TRANSCEND WORLD handelt es sich um eine einarmige Studie.

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige, offene Studie.
A,B,C,D

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige, offene Studie.
A,B,C,D

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A, C

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf sonstige Faktoren, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen.
A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Gesamtüberleben

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige, offene Studie. Der Endpunkt Gesamtüberleben gilt als harter und unverzerrt erhebbarer und auswertbarer Endpunkt.
A, B, C, D

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT-Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A, C

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: Ansprechen (Gesamtansprechen, Komplettes Ansprechen, Dauer des Ansprechens,)

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT-Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (Progressionsfreies Überleben, Ereignisfreies Überleben,)

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT-Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: PRO (Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen anhand des EORTC QLQ-C30, Gesundheitszustand gemessen anhand des EQ5D-VAS und gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-LymS)

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Rücklaufquoten sind über den Analysezeitraum gesunken, d. h. der Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung lag für einige Bewertungszeitpunkte bei >30%

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Endpunkt: Verträglichkeit (Unerwünschte Ereignisse, Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, schwere unerwünschte Ereignisse, Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse, schwere unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse)

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige, offene Studie.
A, B, C, D

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analyse wurde primär basierend auf die ITT-Population, d. h. für alle Patienten, die sich einer Leukapherese unterzogen haben, durchgeführt.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Die im CSR berichteten Analysen wurden gemäß dem a priori finalisierten statistischen Analyseplan (SAP) durchgeführt.
A

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

A

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie TRANSCEND WORLD ist eine einarmige Studie. Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials als „niedrig“ oder „hoch“ ist somit nicht durchzuführen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche" Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.
- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Weitere Analysen

Siehe Modul 4 Anhang 4-G.