

Leitlinienreport

S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwand- ten Entitäten

Version 1.0 - Oktober 2022
AWMF-Registernummer: 018-038OL

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	5
1.1.	Autor*innen des Leitlinienreports.....	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie.....	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie.....	5
1.5.	Kontakt	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	6
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	6
1.8.	Abkürzungsverzeichnis.....	7
2.	Geltungsbereich und Zusammensetzung der Leitliniengruppe	8
3.	Fragestellungen und Gliederung	8
3.1.	Epidemiologie, Risikofaktoren, Ätiologie	9
3.2.	Diagnostik I – Biopsie und histopathologische Diagnose.....	9
3.3.	Diagnostik II – Staging und andere prätherapeutische Maßnahmen.....	9
3.4.	Erstlinientherapie.....	10
3.5.	Besondere Subgruppen	11
3.6.	Rezidivtherapie.....	11
3.7.	Rehabilitation und Nachsorge	12
3.8.	Supportivtherapie, Psychoonkologie, Palliativmedizin, Ernährung, Bewegungstherapie, Komplementärmedizin.....	13
3.9.	Forschungsfragen	13
4.	Methodisches Vorgehen	14
4.1.	Recherche, Auswahl und Bewertung von Leitlinien.....	14
4.1.1.	Recherche.....	14
4.1.2.	Auswahl der Leitlinien.....	14
4.1.3.	Leitlinienbewertung	14

4.1.4.	Leitliniensynopsen	15
4.2.	Systematische Recherchen	16
4.2.1.	Leitlinien	17
4.3.	Dossierbewertungen	18
4.4.	Recherche zur Diskussion der Bedeutung des Alters	19
4.5.	Schema der Evidenzklassifikation	31
4.5.1.	Bewertung des Vertrauens in die Evidenz gemäß GRADE	31
4.6.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	32
4.6.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung	32
4.6.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades	33
4.6.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenzen	35
5.	Ableitung der Qualitätsindikatoren	36
5.1.	Bestandsaufnahme.....	36
5.2.	Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren) 36	
5.3.	1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung).....	36
5.4.	Bewertung	37
5.5.	2. Online-Sitzung	39
6.	Reviewverfahren und Verabschiedung	39
7.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	45
8.	Verbreitung und Implementierung	47
9.	Abbildungsverzeichnis	48
10.	Tabellenverzeichnis	48
11.	Anlagen	49
11.1.	Ergebnisse der Bewertung von Interessenkonflikterklärungen	49
11.2.	Suchstrategien.....	96

11.2.1. Randomisiert kontrollierte Studien, Systematische Reviews [Erstlinientherapie, Besondere Subgruppen, Rezidivtherapie].....	96
11.2.2. PET-CT [Diagnostik II, Erstlinientherapie, Rezidivtherapie, Rehabilitation und Nachsorge]	100
11.2.3. Strahlentherapie [Erstlinientherapie, Besondere Subgruppen, Rezidivtherapie]	103
11.2.4. Etoposid oder Liposomales Doxorubicin [Erstlinientherapie]	106
11.2.5. (R)-CHOP [Erstlinientherapie]	109
11.2.6. (R)-CHOEP [Erstlinientherapie].....	114
11.2.7. Rezidivtherapie [Rezidivtherapie]	119
11.2.8. Tafasitamab [Rezidivtherapie]	121
11.3. Evidenztabelle und Bewertung der Evidenz mittels der GRADE-Methodik	125
11.4. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom.....	125
11.4.1. Rechercheauftrag.....	125
11.4.2. Recherchestrategien	126
11.4.3. Rechercheergebnisse	129
12. Literaturverzeichnis	131

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autor*innen des Leitlinienreports

- Moritz Ernst
- Annika Oeser
- Prof. Dr. Nicole Skoetz
- Prof. Dr. Peter Borchmann

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und der Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH).

1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie



Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)

1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten, Leitlinienreport 1.0, 2022, AWMF-Registernummer: 018/038OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/dlbcl/>, Zugriff am [tt.mm.jjjj]

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten. Neben der Langversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

- Kurzversion der Leitlinie in deutscher Sprache
- Version der Leitlinie in englischer Sprache
- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie
- Laienversion (Patientenleitlinie)

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- AWMF (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html)
- Leitlinienprogramm Onkologie (www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten. Weitere Informationen unter: www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/



1.8. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
95%-CI	95% Konfidenzintervall
AGIHO	Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CAR T-Zellen	Chimeric Antigen Receptor T-Zellen
CT	Computertomographie
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DLBCL	Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom
DSHNHL	Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin Lymphome
EFS	Event-free survival
FDG-PET	Fluorodesoxyglukosepositronenemissionstomographie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HIV	Human Immundefizienz-Virus
HR	Hazard ratio
IPI	International prognostic index
MRT	Magnetresonanztomographie
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PET/CT	Positronen-Emmissions-Tomographie/Computertomographie
PFS	progressionsfreies Überleben (progression-free survival)
r/r	rezidiert/refraktär
WHO	World Health Organization (Welt-Gesundheitsorganisation)
ZNS	Zentrales Nervensystem

2. Geltungsbereich und Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Adressat*innen, Zielsetzung sowie Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren werden in der Langversion der Leitlinie beschrieben.

Dort sind außerdem die an der Leitlinienerstellung beteiligten Personen sowie die Zusammenstellung der Arbeitsgruppen aufgeführt.

3. Fragestellungen und Gliederung

Zur Generierung der in dieser Leitlinie zu bearbeitenden Fragestellungen wurde der erste Entwurf einer Struktur der Kapitel samt potentieller Schlüsselfragen von der Leitlinienkoordination erstellt. Dieser wurde im Rahmen der Steuergruppen-Treffen im September 2019 bzw. Januar 2020 sowie des Kick-Off-Meetings am 06.03.2020 diskutiert und präzisiert.

Eine weitere Strukturierung sowie Präzisierung fand durch die jeweiligen Arbeitsgruppen, teils in enger Abstimmung mit der Leitlinienkoordination sowie der Steuergruppe statt. Im Folgenden ist eine Kurzversion des Katalogs von Schlüsselfragen, getrennt nach Kapiteln, abgebildet. Die vollständige Gliederung einschließlich aller Themen ist der Langversion dieser Leitlinie zu entnehmen.

3.1. Epidemiologie, Risikofaktoren, Ätiologie

Fragestellung	SR	LA	EK
[keine Fragestellungen spezifiziert]			

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche

3.2. Diagnostik I – Biopsie und histopathologische Diagnose

Fragestellung	SR	LA	EK
Qualität der Biopsie			X
Histologische Diagnostik – Genetik			X
Histologische Diagnostik – Histologie/Befundbericht			X
Stellenwert Referenzpathologie vor Therapiebeginn			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation bzw. Verweis, SR = Systematische Recherche

3.3. Diagnostik II - Staging und andere prätherapeutische Maßnahmen

Fragestellung	SR	LA	EK
Anamnese, körperliche Untersuchung und Labordiagnostik			X
Stadieneinteilung			X
PET-CT	X		
Klinische Prognosefaktoren			X
Radiologische und nuklearmedizinische Prognosefaktoren	X		
Therapieziel			X
Therapie innerhalb oder außerhalb klinischer Studien			X ¹
Zeit zwischen ersten Symptomen bis Therapiebeginn			X ¹
Zeit zwischen Diagnose und Therapiebeginn			X ¹
Verhütung			X
Fertilitätserhalt		X ²	X
Diagnostik im Rahmen wissenschaftlicher Begleitprojekte			X
Mitteilung der Diagnose und Patientenaufklärung			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation bzw. Verweis, SR = Systematische Recherche
 1: ursprünglich als SR geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe revidiert und als EK umgesetzt
 2: Orientierung an S2k-Leitlinie

3.4. Erstlinientherapie

	Fragestellung	SR	LA	EK
Erstlinientherapie junger Patient*innen (≤ 60 Jahre)				
	Alter und Komorbidität	X ¹		X
	Bedeutung Lymphom-abhängiger Faktoren für die Therapieplanung			X
	Bedeutung der klinischen Risikofaktoren, histologischen und genetischen Risikofaktoren für die Therapieplanung			X
	Wahl der Immunchemotherapie, Zahl der Zyklen, Dosisintensität	X		
	Stellenwert des Interim-Stagings zur weiteren Therapieentscheidung	X		
	Stellenwert des Abschluss-Stagings zur weiteren Therapieentscheidung	X		
	Rolle der konsolidierenden Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation	X ²		
	Rolle der konsolidierenden Strahlentherapie	X ³		
	Rolle einer Erhaltungstherapie	X ²		
Therapie von fitten Patient*innen im Alter von 61 bis 80 Jahren				
	Bedeutung der klinischen Risikofaktoren, histologischen und genetischen Risikofaktoren für die Therapieplanung			X
	Dosisreduktion, Komorbidität	X		
	Stellenwert des Interim-Stagings zur weiteren Therapieentscheidung	X		
	Stellenwert des Abschluss-Stagings zur weiteren Therapieentscheidung	X		
	Rolle der konsolidierenden Strahlentherapie	X ³		
	Rolle einer Erhaltungstherapie	X ²		
Erstlinientherapie sehr alter Patient*innen (≥81 Jahre) oder von Patient*innen mit Komorbiditäten				
	Dosisreduktion, Alternativschemata, Anthrazykline etc.	X		
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation bzw. Verweis, SR = Systematische Recherche 1: semi-systematische Suche zur Bedeutung des Alters; systematische Suche zur Therapie 2: ursprünglich als EK geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe revidiert und als SR umgesetzt 3: ursprünglich als SR oder LA (unter Vorbehalt) geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe als SR umgesetzt				

3.5. Besondere Subgruppen

Fragestellung	SR	LA	EK
Genetisch definierte Subgruppen	X ¹		X
HIV-positive Patienten	X ¹		X
Primär-mediastinale Lymphome	X ¹		X
Hodenlymphome	X ¹		X
Plasmoblastische Lymphome	X ¹		X
FL Grad 3b	X ¹		X
Gleichzeitiger ZNS-Befall	X ¹		X
Lymphogranulomatose	X ¹		X
Intravaskuläres Lymphom	X ¹		X
Kutane Lymphome, transformierte Lymphome			X

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation bzw. Verweis, SR = Systematische Recherche
1: ursprünglich ausschließlich als EK geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe zum Teil als SR in Orientierung an Erstlinientherapie umgesetzt

3.6. Rezidivtherapie

Fragestellung	SR	LA	EK
PET zur Rezidivsteuerung, PET und Stammzelltransplantation	X		
Definition Hochdosis-fähig	X ²		
Art der Salvage-Therapie (neue Substanzen), Zyklenzahl, Hochdosis-Chemotherapie	X ³		X
Stellenwert des Interim-Stagings zu weiteren Therapieentscheidung			X ⁴
Stellenwert einer Konsolidierung nach Hochdosis-Chemotherapie	X ³		X
Stellenwert der konsolidierenden allogenen Stammzelltransplantation			X
Neue Substanzen (Stellenwert der Polychemotherapie, Monotherapie)	X		
Neue Substanzen Zweitlinie hochdosis-fähig und nicht-hochdosis-fähig	X		
Molekulare Marker zur Therapieentscheidung			X ⁵
Stellenwert der CAR-T-Zelltherapie	X		
Stellenwert der allogenen Stammzelltransplantation			X
Stellenwert zugelassener Therapien	X		
Polatuzumab	X		
Pixantrone			X ⁶
Tafasitamab	X		

	Fragestellung	SR	LA	EK
	Weitere noch nicht zugelassene Therapien (bispezifische Antikörper, kleine Moleküle, z.B. Ibrutinib)			X
<p>Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation bzw. Verweis, SR = Systematische Recherche 2: ursprünglich als EK geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe revidiert und als SR umgesetzt 3: ursprünglich ausschließlich als EK geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe zum Teil als SR (teils in Orientierung an Erstlinientherapie) umgesetzt 4: ursprünglich als SR geplant, keine Evidenz identifiziert 5: in Kapitel Diagnostik I behandelt 6: ursprünglich als SR geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe revidiert und als EK umgesetzt (nur Hintergrundtext)</p>				

3.7. Rehabilitation und Nachsorge

	Fragestellung	SR	LA	EK
	Rehabilitation			X
	Nachsorge zur Früherkennung von Rezidiven			X
	Langzeitüberwachung und Rezidivfrüherkennung	X ¹		X
	Rezidivverdacht			X
	Nachsorge zur Früherkennung von Spättoxizitäten			X ²
	Organtoxizität (z.B. allgemein, Infertilität, kardiovaskuläre Störungen)			X
	Überwachung der Immuntherapie			X
	Sekundärneoplasien (Krebsfrüherkennung; Spezialfall Mammakarzinomvorsorge)			X
<p>Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation bzw. Verweis, SR = Systematische Recherche 1: ursprünglich ausschließlich als EK geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe zum Teil als SR umgesetzt 2: ursprünglich als LA (unter Vorbehalt) geplant, nach Rücksprache innerhalb der Arbeitsgruppe revidiert und als EK (spezifisch für DLBCL) umgesetzt</p>				

3.8. Supportivtherapie, Psychoonkologie, Palliativmedizin, Ernährung, Bewegungstherapie, Komplementärmedizin

	Fragestellung	SR	LA	EK
Supportivtherapie				
	Antibiose/Infektionsprophylaxe/Impfungen		X ¹	X ¹
	Neutropenie, Anämie		X ¹	X ¹
	Neurotoxizität		X	
	Fatigue		X ¹	X ¹
Psychoonkologie				
	Screening, Diagnostik, Assessment		X	
	Therapie, psychoonkologische Versorgung		X	
Palliativmedizinische Versorgung				
	Zeitpunkt Angebot/Integration palliativmedizinischer Versorgung		X ¹	X ¹
	Symptome und Probleme bei Patient*innen mit einem DLBCL		X ¹	X ¹
Ernährung				
	Ernährung		X ¹	X ¹
Bewegung				
	Bewegung		X ¹	X ¹
Komplementärmedizin				
	Kommunikation		X	
	Pflanzliche Präparate		X	
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation bzw. Verweis, SR = Systematische Recherche 1: grundsätzlich in starker Orientierung an bzw. unter Verweis auf Querschnittsleitlinien umgesetzt (ausschließlich im Hintergrundtext oder vereinzelt als EK)				

3.9. Forschungsfragen

Fragen, die besonderen Forschungsbedarf aufweisen, wurden im Kapitel „Forschungsfragen“ (siehe Langversion dieser Leitlinie) herausgestellt. Das Kapitel wurde auf Grundlage der von den Autor*innen erstellten Unterkapiteln, zusammengefügt, und informell innerhalb der Arbeitsgruppe abgestimmt. Für die Leitliniengruppe bestand während der Konsultationsphase die Möglichkeit zur Kommentierung.

4. Methodisches Vorgehen

4.1. Recherche, Auswahl und Bewertung von Leitlinien

4.1.1. Recherche

Am 09.06.2020 fand eine Suche nach relevanten Leitlinien statt. Es wurde jeweils mit den Suchbegriffen „aggressiv“, „diffus“, „DLBCL“, „Lymphom“ und „Hodgkin“ in der Datenbank des Guideline International Networks (www.g-i-n.net, GIN) sowie systematisch in Medline nach relevanten Leitlinien gesucht (s. [Kapitel 5.2](#)).

4.1.2. Auswahl der Leitlinien

Die Einschlusskriterien für die detaillierte Betrachtung waren, dass die Leitlinie Empfehlungen für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom enthält, und nicht vor 2015 publiziert wurde.

Die Suche lieferte 1533 Treffer (Medline: 1511, GIN: 22), nach Entfernung von Duplikaten blieben 1497. 1489 Treffer wurden ausgeschlossen (eindeutig irrelevant: 590; vor 2015 publiziert: 899). 8 Treffer wurden als potentiell relevant beurteilt und eingeschlossen (s. [Kapitel 5.2](#)).

4.1.3. Leitlinienbewertung

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden von 3 unabhängigen Reviewer*innen (Moritz Ernst, Selin Altindis, Burcu Besiroglu) mittels DELBI-Tool bewertet (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006), welches auf dem Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation (AGREE) Instrument basiert. Dazu wurden alle Items von Domäne 3 und 6 auf einer 4-stufigen Skala bewertet. Dabei wurden die Items des DELBI-Tools um neue bzw. adaptierte Items aus dem aktualisierten AGREE-Tool (AGREE II), die noch nicht in der aktuellen Version des DELBI-Tools enthalten sind, ergänzt. Die Bewertung wird in der nachfolgenden Tabelle abgebildet:

Tabelle 1: Bewertung der Leitlinien (DELBI Domänen 3 und 6)

Erstautor & Jahr	DELBI Domäne 3 (%)	DELBI Domäne 6 (%)	Potenzial für Adaptation
Al-Mansour 2019 (1)	36	33	Nein
Gonzalez-Barca 2018 (2)	43	50	Nein
Zelenetz 2020 (3)	49	79	Nein
Tilly 2015 (4)	34	50	Nein
Ladetto 2016 (5)	42	54	Nein
Penalver 2017 (6)	41	41	Nein
Chaganti 2016 (7)	47	47	Nein
NICE 2016 (8)	96	96	Ja

4.1.4. Leitliniensynopsen

Für die potentielle Leitlinienadaptation wurden Leitlinien mit einem Score > 50% für Domäne 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung) berücksichtigt. Lediglich eine Leitlinie (NICE 2016 (8)) wurde als potentiell relevant für eine Adaptation eingestuft.

Die Leitlinie enthält 11 Empfehlungen, von denen sich 10 zumindest teilweise auf das diffus großzellige B-Zell-Lymphom beziehen, während eine Empfehlung ausschließlich Non-Hodgkin Lymphome im Allgemeinen betrifft (s. nachfolgende Tabelle).

Für Empfehlungen zu Fragestellungen, die evidenzbasiert beantwortet werden sollten, wurde in Abstimmung mit den Arbeitsgruppen-Leitungen bzw. Autor*innen geprüft, ob Empfehlungen adaptiert werden, und für welche Empfehlungen neue Suchen geplant und durchgeführt werden sollten. Die Leitlinie diente letztlich zur Orientierung für die Formulierung von Empfehlungen und Hintergrundtexten, es wurden aber keine Empfehlungen übernommen, da entweder neue, detaillierte Suchen durchgeführt, oder aber neue konsensbasierte Empfehlungen, spezifisch für das DLBCL, formuliert wurden.

Tabelle 2: Empfehlungen der adaptierbaren Leitlinie und verwandte Fragestellungen

Thema der Empfehlung	Kapitel	Fragestellung(en)	SR/LA/EK
2.1 Type of biopsy	Diagnostik I	Biopsie	EK
2.2.1 Testing strategies to diagnose B-cell lymphomas	Diagnostik II	Die histologische Diagnostik Genetik Histologie (Befundbericht) Stellenwert Referenzpathologie	EK
2.2.2 Stratification of high grade B-cell lymphomas using laboratory techniques	Diagnostik II	Die histologische Diagnostik Genetik Histologie (Befundbericht) Stellenwert Referenzpathologie	EK
3.1.1 Staging using FDG-PET-CT	Diagnostik I	Stadieneinteilung PET-CT	SR (wurde nicht verwendet; eigene detaillierte Suche)
3.1.2 Assessing response to treatment using FDG-PET-CT	Diagnostik I	PET-CT Interim-Staging	SR (wurde nicht verwendet; eigene detaillierte Suche)
3.1.3 End-of-treatment assessment using FDG-PET-CT	Diagnostik I	PET-CT	SR (wurde nicht verwendet; eigene detaillierte Suche)
4.4.1 Radiotherapy in first line treatment	Erstlinientherapie	Konsolidierende Strahlentherapie	SR (wurde nicht verwendet; initial um eigene Suche ab 2015 ergänzt und final

Thema der Empfehlung	Kapitel	Fragestellung(en)	SR/LA/EK
			ausschließlich neue, spezifischere Evidenz verwendet)
4.4.2 Central nervous system prophylaxis (risk factors)	Diagnostik I, Erstlinientherapie, Erstlinientherapie besonderer Subgruppen	Klinische Prognosefaktoren (Diagnostik I) Prophylaxe (Erstlinientherapie) Gleichzeitiger ZNS-Befall (Erstlinientherapie besonderer Subgruppen)	EK
4.4.2 Central nervous system prophylaxis (efficacy of prophylaxis)	Diagnostik I, Erstlinientherapie, Erstlinientherapie besonderer Subgruppen	Klinische Prognosefaktoren (Diagnostik I) Prophylaxe (Erstlinientherapie) Gleichzeitiger ZNS-Befall (Erstlinientherapie besonderer Subgruppen)	EK
4.4.3 Salvage therapy	Rezidiv: Zweitlinie	Art der Salvage-Therapie Neue Substanzen	SR (wurde nicht verwendet; eigene detaillierte Suche)
6.1 Follow-Up	Rehabilitation und Nachsorge	Nachsorge zur Früherkennung von Rezidiven/Spättoxizitäten	EK

4.2. Systematische Recherchen

Die systematische Literatursuche basiert auf dem Prinzip der besten verfügbaren Evidenz. Die methodischen und inhaltlichen Ein- und Ausschlusskriterien wurden prospektiv definiert und von einer in der medizinischen Terminologie erfahrenen Bibliothekarin in sensitiven und hochkomplexen Suchstrategien für die jeweilig zu durchsuchenden Datenbanken MEDLINE, Embase und CENTRAL (Register klinischer Studien der Cochrane Library) umgesetzt. Für alle Suchstrategien wurde neben dem Datum der Suche auch die Anzahl der erzielten Treffer dokumentiert.

Alle Referenzen, die durch die Suchstrategien identifiziert wurden, wurden in einem Literaturverwaltungsprogramm erfasst. Sie wurden durch zwei wissenschaftliche Mitarbeiter*innen der Arbeitsgruppe Evidence-based Oncology unabhängig auf die potentielle Relevanz für die Leitlinie ausgewählt und von einem weiteren Mitarbeiter überprüft. Unstimmigkeiten in der Vorauswahl der Referenzen wurden gelöst und die so ermittelten Publikationen in einer Literaturdatenbank als PDF-Volltexte abgelegt. In verschiedenen virtuellen Konferenzen wurden alle so identifizierten Studien den Arbeitsgruppen vorgestellt. Im nächsten Schritt wurden die Studien, die als Volltext publiziert wurden und zur Beantwortung einer der Schlüsselfragen beitragen, in Evidenztabellen extrahiert. Es wurden für die Beantwortung der Schlüsselfragen nach Möglichkeit qualitativ hochwertige systematische Übersichtsarbeiten herangezogen. Die Bewertung ge-

fundener systematischer Übersichtsarbeiten erfolgte mit AMSTAR (9). Bei hoher methodischer Qualität und inhaltlicher Relevanz wurden diese sowie die Einzelstudien in Evidenztabelle extrahiert. Die umfassende Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Übersichtsarbeiten und Einzelstudien auf Endpunktebene mittels GRADE wird in den Evidenztabelle dargestellt.

Je nach klinischer Fragestellung wurde nach Volltextpublikationen systematischer Reviews, randomisierter kontrollierter Studien (RCTs), kontrollierter Studien und Kohortenstudien gesucht. Die Suchtreffer wurden den jeweiligen Arbeitsgruppen-Leitungen bzw. Autor*innen zur Überprüfung der Treffer bzw. zur potenziellen Adaptation der Suche zur Verfügung gestellt. Eine detaillierte Beschreibung der Suchen sowie der jeweiligen Studienselektionsprozesse (u.a. anhand von PRISMA-Flowcharts) ist im Anhang (11.2) zu finden.

4.2.1. Leitlinien

Am 09.06.2020 wurde nach relevanten Leitlinien gesucht. Für weitere Informationen zur Recherche, Auswahl, Bewertung und potentiellen Adaptation, siehe Kapitel 5.1.

MEDLINE (Ovid) search strategy (1511 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	or/1-2
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/
5	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*).tw,kf.
6	diffuse*.tw,kf.
7	5 and 6
8	DLBCL.tw,kf.
9	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kf.
10	4 or 7 or 8 or 9
11	exp Lymphoma, Non-Hodgkin/
12	(non-hodgkin\$ or non hodgkin\$ or nonhodgkin\$ or no hodgkin\$ or nhl).tw,kf,ot.
13	(lymph\$ adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
14	lymphosarcom\$.tw,kf,ot.
15	(reticulum adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
16	(diffuse adj5 lymphom*).tw,kf,ot.
17	(lymphom* adj2 (cleaved* or noncleaved* or non-cleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*).tw,kf,ot.

#	Searches
18	reticulosarcoma*.tw,kf,ot.
19	((mixed or undifferentiat*) adj3 lymphom*).tw,kf,ot.
20	NHL.tw.
21	or/11-20
22	3 or 10 or 21
23	(guideline* or guidance or (practice adj2 (guide*1 or recommend* or standard*)) or (decision* adj2 (making or make*)) or (evidence-based adj2 (practice* or medicine or nursing))).ti,ab. or exp Guidelines as topic/ or exp Guideline/
24	22 and 23

Guideline International Network (www.g-i-n.net, GIN) (22 Treffer)

Manuelle Suchen nach „aggressiv“, „diffus“, „DLBCL“, „Lymphom“ und „Hodgkin“

4.3. Dossierbewertungen

Zusätzlich zu eigenen systematischen Recherchen wurde auf der Website des IQWiG mit den Suchbegriffen „DLBCL“ und „Lymphom“ nach Dossierbewertungen gesucht, die sich auf die Behandlung von Patient*innen mit einem DLBCL beziehen. Es konnten insgesamt 7 Publikationen identifiziert werden:

- Pixantron (A12-17) – Bewertung gemäß § 35a SGB V (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2013)
- Tisagenlecleucel (G18-10) – Bewertung gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2018)
- Tisagenlecleucel (G20-05) – Bewertung gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2020)
- Axicabtagen-Ciloleucel (G18-18) – Bewertung gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2019)
- Polatuzumab-Vedotin (G20-01) – Bewertung gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2020)
- Darüber hinaus wurden zwei Abschlussberichte identifiziert:
- Positronenemissionstomographie (PET und PET/CT) bei malignen Lymphomen (D06-01A) – Abschlussbericht (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2009)
- Allogene Stammzelltransplantation bei aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen und bei T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (N17-02) – Abschlussbericht (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2019)

Die Website des GBA wurde ebenfalls durchsucht (Therapiegebiet: onkologische Erkrankungen). Hierbei wurden zunächst keine zusätzlichen Dossierbewertungen identifiziert.

Im Dezember 2021 wurden die Suchen nach Sichtung der bis dato formulierten und teilweise konsentierten Empfehlungen wiederholt. Dabei wurden die folgenden, für die Leitlinie relevanten Publikationen identifiziert:

- Polatuzumab Vedotin – Bewertung gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V (Gemeinsamer Bundesausschuss)
- Tafasitamab – Bewertung gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V (Gemeinsamer Bundesausschuss)

Die Dossierbewertung zu Pixantron sowie der Abschlussbericht zur Positronenemissionstomographie wurden aufgrund des Alters nicht weiter berücksichtigt.

Die Dossierbewertungen zu Tisagenlecleucel und Axicabtagen-Ciloleucel wurden hinsichtlich der potenziellen Verwendung für die Erstellung des Kapitels Rezidivtherapie überprüft, aber aufgrund der Durchführung neuer, detaillierter Suchen und der Verfügbarkeit neuer Evidenz aus RCTs nicht weiter berücksichtigt.

Der Abschlussbericht zur allogenen Stammzelltransplantation sowie die Nutzenbewertungen zu Polatuzumab Vedotin und Tafasitamab wurden im Rahmen der Erstellung des Kapitels Rezidivtherapie verwendet. Die Nutzenbewertungen zu Polatuzumab Vedotin und Tafasitamab wurden darüber hinaus im Rahmen der Erstellung des Kapitels Erstlinientherapie verwendet.

Die relevanten Publikationen, die zur Formulierung evidenzbasierter Empfehlungen hinzugezogen wurden, wurden wie systematische Übersichtsarbeiten in Evidenztabellen extrahiert.

4.4. Recherche zur Diskussion der Bedeutung des Alters

Zur Diskussion der Bedeutung des Alters in der aktuellen Standardtherapie in der Erstlinie wurde eine semi-systematische Recherche durchgeführt. Diese sollte primär dazu dienen, die in klinischen Studien häufig verwendete Altersgrenze von ca. 60 Jahren als Obergrenze für die Definition junger Patient*innen, diskutieren, und die Struktur des Kapitels Erstlinientherapie ggf. anpassen zu können.

Hierzu wurde auf Grundlage der bis dato identifizierten Suchtreffer der systematischen Suche nach randomisiert kontrollierten Studien und systematischen Reviews ([5.2.2.](#)) nach Paaren von methodisch ähnlichen Studienarmen (R-CHOP oder R-CHOP-ähnliche Intervention bei gleicher Anzahl an Zyklen und gleicher Frequenz) randomisiert kontrollierter Studien gesucht, die sich lediglich hinsichtlich der Studienpopulation (jüngere oder ältere Patient*innen) unterschieden. Zudem wurde nach Subgruppen-Analysen zum Einfluss des Alters in Studien, die eine hinsichtlich des Alters breite Studienpopulation enthielten (jüngere und ältere Patient*innen) gesucht. Nachdem fünf geeignete Studien identifiziert wurden, die als hinreichende Grundlage für die Diskussion der Bedeutung des Alters erachtet wurden, wurde die Suche beendet. Nach Abschluss der Suche wurde noch eine weitere, geeignete Studie durch die Leitlinienkoordination identifiziert. "Semi-systematisch" bedeutet in diesem Kontext, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass weitere, geeignete Studien existieren, und nicht berücksichtigt wurden.

Die identifizierten Studien umfassen zwei Paare von Studienarmen, von denen jeweils eine Studie junge Patient*innen (d.h. im Alter von <60 (LNH03-2B) (10) bzw. <61 Jahren (NHL-B1) (11)), und eine Studie ältere Patient*innen (d.h. im Alter von ≥60 (LNH03-6B) (12) bzw. ≥61 Jahren (NHL-B2) (13)) einschloss, sowie zwei Studien mit Subgruppen-Analysen zum Einfluss des Alters (PHOENIX (14), HOVON-84 (15)).

Die Studien einschließlich Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit werden in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Auf Grundlage der Ergebnisse wurde die ursprünglich vorgesehene Struktur des Kapitels Erstlinientherapie aufrecht erhalten.

Tabelle 3: LNH03-2B vs. LNH03-6B

	LNH03-2B	LNH03-6B
Patient*innen	DLBCL	DLBCL
Alter	18-59 Jahre	60-80 Jahre
Rekrutierung	2003-2008	2003-2008
Interventionen	8x R-CHOP-21 vs. R-ACVBP	8x R-CHOP-21 vs. 8x R-CHOP-14
(R)-CHO(E)P-Dosis und sonstiges	Je Zyklus 375 mg/m ² Rituximab, 50 mg/m ² Doxorubicin, 750 mg/m ² Cyclophosphamid, 1-4 mg/m ² Vincristin (max: 2 mg) an Tag 1 und 60mg/m ² Prednison an Tagen 1-5; 15mg Methotrexat an Tag 1 der Zyklen 1-4; Granulocyte colony stimulating factor	Je Zyklus 375 mg/m ² Rituximab, 50 mg/m ² Doxorubicin, 750 mg/m ² Cyclophosphamid, 1-4 mg/m ² Vincristin (max: 2 mg) an Tag 1 und 40mg/m ² Prednison an Tagen 1-5; 15mg Methotrexat an Tag 1 der Zyklen 1-4; Granulocyte colony stimulating factor
N randomisiert	184	298
	R-CHOP-21	R-CHOP-21
Wirksamkeit		
3-year EFS	67% (95% CI 59-73)	60% (95% CI 55-66)
3-year PFS	73% (95% CI 66-79)	62% (95% CI 56-67)
Median 3-year PFS	NR	59.0 Monate (95% CI 48.5-NE)
Complete response	146/183 (80%)	220/298 (74%)
3-year OS	84% (95% CI 77-89)	72% (95% CI 67-77)
Verträglichkeit		
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	28/183 (15%)	140/296 (47%)
Anämie [≥ Grad 3]	138/183 (75%) [10/183 (5%)]	272/295 (92%) [51/295 (17%)]

	LNH03-2B	LNH03-6B
Neutropenie [≥ Grad 3]	157/183 (86%) [118/183 (64%)]	244/295 (83%) [189/295 (64%)]
Thrombozytopenie [≥ Grad 3]	56/183 (31%) [6/183 (3%)]	185/295 (63%) [58/295 (20%)]
Fieberhafte Neutropenie [≥ Grad 3]	16/183 (9%) [16/183 (9%)]	54/295 (18%) [54/295 (18%)]
Tod	durch Lymphom-Progress oder assoziiert mit Behandlung von Rückfall oder Progress: 22/183 (12%)	durch Lymphom: 57/296 (19%); durch toxische Effekte der Behandlung: 14/296 (5%)
Studienabbruch	Gesamt: 19/183 (10%) durch toxische Effekte: 2/183 (1%) durch Tod: 2/183 (1%)	Gesamt: 61/295 (21%) durch toxische Effekte: 26/295 (88%) durch Tod: 16/295 (54%)

Tabelle 4: NHL-B1 vs. NHL-B2

	NHL-B1				NHL-B2			
Patient*innen	Aggressive Lymphome (59.8% DLBCL)				Aggressive Lymphome (71.1% DLBCL)			
Alter	18-60 Jahre				61-75 Jahr			
Rekrutierung	1993-2000				1993-2000			
Interventionen	6x CHOP-21 vs. 6x CHOP-14 vs. 6x CHOEP-21 vs. 6x CHOEP-14				6x CHOP-21 vs. 6x CHOP-14 vs. 6x CHOEP-21 vs. 6x CHOEP-14			
(R)-CHO(E)P-Dosis und sonstiges	Je Zyklus 50 mg/m ² Doxorubicin, 750 mg/m ² Cyclophosphamid, 2 mg/m ² Vincristin an Tag 1 und 100mg Prednison an Tagen 1-5; Granulocyte colony stimulating factor (CHO(E)P-14) ab Tag 4; 100mg/m ² Etoposid an Tagen 1-3 36Gy Radiotherapie				Je Zyklus 50 mg/m ² Doxorubicin, 750 mg/m ² Cyclophosphamid, 2 mg/m ² Vincristin an Tag 1 und 100mg Prednison an Tagen 1-5; Granulocyte colony stimulating factor (CHO(E)P-14) ab Tag 4; 100mg/m ² Etoposid an Tagen 1-3 36Gy Radiotherapie			
N randomisiert	866				689			
	CHOP-21	CHOP-14	CHOEP-21	CHOEP-14	CHOP-21	CHOP-14	CHOEP-21	CHOEP-14
Wirksamkeit								
5-year EFS	54.7% (95% CI 46.7-62.6)	60.8% (95% CI 52.9-68.6)f	69.2% (95% CI 62.2-76.1)	69.4% (95% CI 62.0-76.8)	32.5% (95% CI 24.7-40.3)	43.8% (95% CI 35.4-52.1)	41.1% (95% CI 33.2-48.9)	40.2% (95% CI 32.2-48.2)
Complete response (NHL-B1:complete remission)	80.1% (95% CI)	78.5% (95% CI 71.6-84.4)	84.9% (95% CI 78.9-89.7)	90.4% (95% CI 85.1-94.3)	60.1% (95% CI 52.5-67.4)	76.1% (95% CI 69.1-82.3)	70.0% (95% CI 62.5-76.8)	71.6% (95% CI 64.2-78.3)

	NHL-B1				NHL-B2			
	73.4-85.7)							
5-year OS	74.9% (95% CI 67.8-81.9)	85.0% (95% CI 79.3-90.6)	83.3% (95% CI 77.6-88.9)	85.1% (95% CI 79.3-90.9)	40.6% (95% CI 32.5-48.6)	53.3% (95% CI 44.6-62.1)	45.8% (95% CI 37.4-54.2)	49.8% (95% CI 41.5-58.0)
Verträglichkeit								
Anämie ≥ Grad 3	3.6%	5.6%	8.5%	35.4%	12.5%	19.5%	28.7%	45.1%
Thrombozytopenie ≥ Grad 3	2.4%	1.2%	7.0%	22.2%	4.7%	15.1%	28.4%	50.8%
Leukozytopenie ≥ Grad 3	34.1%	33.6%	73.6%	72.5%	72.1%	70.1%	94.4%	92.4%
Tod (assoziiert mit Behandlung; NHL-B2: ... ohne Progress)	0%	0%	0.5%	1.1%	3.4%	2.9%	5.3%	7.7%

Tabelle 5: PHOENIX-Studie mit Subgruppen-Analysen für junge und ältere Patient*innen (Cut-Off: 60 Jahre)

PHOENIX		
Patient*innen	DLBCL	
Alter	≥ 18 Jahre	
Rekrutierung	2013-2015	
Interventionen	6/8x R-CHOP-21 + Ibrutinib vs. 6/8x R-CHOP-21 + Placebo	
(R)-CHO(E)P-Dosis und sonstiges	Je Zyklus 375 mg/m ² Rituximab, 50 mg/m ² Doxorubicin, 750 mg/m ² Cyclophosphamid, 1-4 mg/m ² Vincristin (max: 2 mg) und 100mg/m ² (oder äquivalent) Prednison; Infektions- und Zytopenieprophylaxe erlaubt; Granulocyte colony stimulating factor; 560mg/Tag Ibrutinib (R-CHOP-21 + Ibrutinib)	
N randomisiert	838	
Wirksamkeit		
	R-CHOP-21 + Ibrutinib	R-CHOP-21 + Placebo
EFS	118/419	129/419
	HR 0.71 (95% CI 0.51-1.01)	
	≥ 65 Jahre: 64/188	≥ 65 Jahre: 48/160
	HR 1.24 (95% CI 0.85-1.80)	
PFS	HR 0.92 (95% CI 0.71-1.18)	
OS	HR 0.99 (95% CI 0.71-1.38)	
	< 50 Jahre: 5/59	< 50 Jahre: 10/90
	50-54 Jahre: 1/49	50-54 Jahre: 8/39
	55-59 Jahre: 4/48	55-59 Jahre: 14/57
	60-64 Jahre: 12/75	60-64 Jahre: 8/73
	65-69 Jahre: 19/81	65-69 Jahre: 13/66
	70-74 Jahre: 14/52	70-74 Jahre: 10/59
	≥ 75 Jahre: 14/55	≥ 75 Jahre: 9/35

PHOENIX				
Zu EFS, PFS, OS (Autoren)	<p>“In preplanned subgroup analyses, age [...] (was) associated with favorable outcomes in EFS [...]. Exploratory analysis showed an interaction between treatment effect (EFS, PFS, and OS) and age as a continuous (P = .0365) or categorical variable (age younger than 60 v 60, 62, or 65 years or older; P = .0087, .0054, and .0239, respectively, with patients age younger than 65 years showing a more favorable outcome versus those age 65 years or older, which was confirmed by multivariable analysis. A post hoc analysis using different age cutoffs showed more precisely that ibrutinib plus R-CHOP was associated with benefit in patients age younger than 60 years but worsened outcomes in those age 60 years or older.”</p>			
Subgruppen-Analysen für Alter < 60 vs. ≥ 60 Jahre				
	< 60 Jahre		≥ 60 Jahre	
	R-CHOP-21 + Ibrutinib	R-CHOP-21 + Placebo	R-CHOP-21 + Ibrutinib	R-CHOP-21 + Placebo
EFS	HR 0.58 (95 % CI 0.38-0.88)		HR 1.23 (95% CI 0.89-1.70)	
EFS (events)	34	64	84	65
36-month EFS	75.4% (95% CI 67.0-81.9)	64.6% (95% CI 56.6-71.6)	66.0% (95 % CI 59.6-71.6)	69.6% (95% CI 62.7-75.6)
PFS	HR 0.56 (95 % CI 0.36-0.86)		HR 1.2 (95% CI 0.87-1.66)	
PFS (events)	31	61	82	65
36-month PFS	77.4% (95% CI 69.1-83.7)	66.3% (95% CI 58.3-73.1)	66.8% (95 % CI 60.5-72.4)	69.6% (95% CI 62.6-75.5)
OS	HR 0.33 (95 % CI 0.16-0.67)		HR 1.44 (95% CI 0.96-2.15)	
OS (events)	10	32	59	40
36-month OS	93.2% (95% CI 87.7-96.3)	80.9% (95% CI 73.9-86.2)	76.6% (95 % CI 70.8-81.4)	81.7% (95% CI 75.8-86.3)
Verträglichkeit				
	R-CHOP-21 + Ibrutinib		R-CHOP-21 + Placebo	
Unerwünschte Ereignisse (Grad 3-4)	356/416 (86%)		352/418 (84%)	

	PHOENIX			
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen (Grad 5)	18/416 (4%)		12/418 (3%)	
Anämie [≥ Grad 3]	179/416 (43%) [84/416 (20%)]		116/418 (28%) [44/418 (11%)]	
Neutropenie [≥ Grad 3]	218/416 (52%) [212/416 (51%)]		249/418 (60%) [242/418 (58%)]	
Thrombozytopenie [≥ Grad 3]	105/416 (25%) [58/416 (14%)]		54/418 (13%) [22/418 (5%)]	
Fieberhafte Neutropenie [≥ Grad 3]	106/416 (26%) [106/416 (26%)]		62/418 (15%) [62/418 (15%)]	
Tod	16%		17%	
Studienabbruch	Gesamt: 94/419 (22%) Durch unerwünschte Ereignisse: 51/419 (12%) Durch Tod: 11/419 (3%)		Gesamt: 57/419 (14%) Durch unerwünschte Ereignisse: 22/419 (5%) Durch Tod: 7/419 (2%)	
Abbruch von R-CHOP (beliebige Komponente) durch unerwünschte Ereignisse	27%		12%	
Subgruppen-Analysen für Alter < 60 vs. ≥ 60 Jahre				
Unerwünschte Ereignisse (≥ Grad 3) assoziiert mit Behandlung	88%	86%	91%	88%
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse assoziiert mit Behandlung	55/154 (36%)	53/185 (29%)	166/262 (63%)	89/233 (38%)
Anämie (≥ Grad 3)	3/154 (2%)	2/185 (1%)	12/262 (5%)	3/233 (1%)
Neutropenie (≥ Grad 3)	2/154 (1%)	4/185 (2%)	15/262 (6%)	9/233 (4%)

	PHOENIX			
Thrombozytopenie (≥ Grad 3)	0/154 (0%)	0/185 (0%)	9/262 (3%)	1/233 (<1%)
Fieberhafte Neutropenie (≥ Grad 3)	22/154 (14%)	17/185 (9%)	56/262 (21%)	27/233 (12%)
Abbruch von R-CHOP (beliebige Komponente) durch unerwünschte Ereignisse	12%	8%	35%	15%
Unerwünschte Ereignisse (≥ Grad 3) assoziiert mit Behandlung	88%	86%	91%	88%
Sonstiges (Autoren)	<p>Results</p> <p>„A preplanned analysis showed a significant interaction between treatment and age. In patients age younger than 60 years, ibrutinib plus R-CHOP improved EFS (HR, 0.579), PFS (HR, 0.556), and OS (HR, 0.330) and slightly increased serious adverse events (35.7% v 28.6%), but the proportion of patients receiving at least six cycles of R-CHOP was similar between treatment arms (92.9% v 93.0%). In patients age 60 years or older, ibrutinib plus R-CHOP worsened EFS, PFS, and OS, increased serious adverse events (63.4% v 38.2%), and decreased the proportion of patients receiving at least six cycles of R-CHOP (73.7% v 88.8%).“</p> <p>Conclusion</p> <p>„[...] in patients age younger than 60 years, ibrutinib plus R-CHOP improved EFS, PFS, and OS with manageable safety. In patients age 60 years or older, ibrutinib plus R-CHOP was associated with increased toxicity, leading to compromised R-CHOP administration and worse outcomes.“</p> <p>Discussion</p> <p>„However, preplanned subgroup analysis discovered a significant interaction between treatment and age. Exploratory analysis showed that in patients age younger than 60 years, ibrutinib plus R-CHOP was associated with prolonged EFS, PFS, and OS. The risk profile for ibrutinib plus R-CHOP was age dependent. Although SAE rates were higher in the ibrutinib plus R-CHOP arm versus the placebo plus R-CHOP arm in both younger and older patients, R-CHOP exposure was not affected in patients younger than age 60. In contrast, in patients age 60 years or older, addition of ibrutinib increased rates of SAEs and AEs leading to R-CHOP discontinuation, which compromised treatment exposure and likely decreased efficacy. The observed differential efficacy according to age was likely a result of poor ibrutinib plus R-CHOP tolerance in older patients.“</p>			

Tabelle 6: HOVON-84-Studie mit Subgruppen-Analysen für junge und ältere Patienten (Cut-Off: 66 Jahre)

HOVON-84																															
Patient*innen	DLBCL																														
Alter	18-80 Jahre (18-65 Jahre mit a-a IPI 1-3; 66-80 mit a-a IPI 0-3)																														
Rekrutierung	2004-2012																														
Interventionen	8(6)x R-CHOP-14 vs. 8(6)x RR-CHOP																														
(R)-CHO(E)P-Dosis und sonstiges	<p>Je Zyklus 375 mg/m² Rituximab, 50 mg/m² Doxorubicin, 750 mg/m² Cyclophosphamid, 1-4 mg/m² Vincristin (max: 2 mg) und 100mg/m² an Tag 1 und 100mg Prednison an Tagen 1-5; für 8* Zyklen; Pegfilgrastim an Tag 2; zusätzlich 375mg/m² Rituximab an Tag 8 der 4 ersten Zyklen (RR-CHOP-14)</p> <p>*Ursprünglich sollten nur Patienten im Alter von 66-80 Jahren eingeschlossen werden. Ab Juli 2009 wurden zusätzlich Patienten im Alter von 18-65 Jahren eingeschlossen. Zugleich wurde die Anzahl der CHOP-14-Zyklen für Patienten im Alter von 66-80 Jahren auf 6 reduziert (aufgrund Ergebnisse der RICOVER-60-Studie), während die Anzahl der Rituximab-Zyklen (8) unverändert blieb.</p>																														
N randomisiert	600 (574, die Behandlung erhielten)																														
Wirksamkeit																															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>R-CHOP-14</th> <th>RR-CHOP-14</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Complete remission</td> <td>254/286 (89%)</td> <td>249/288 (86%)</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">HR 0.82 (95% CI 0.5-1.36), adjusted for age and age-adjusted IPI</td> </tr> <tr> <td>3-year FFS (failure-free survival)</td> <td>74% (95% CI 68-78)</td> <td>69% (95% CI 63-74)</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">HR 1.26 (95% CI 0.98-1.61), adjusted for age group and age-adjusted IPI</td> </tr> <tr> <td>5-year FFS (failure free survival)</td> <td>68% (95% CI 62-73)</td> <td>62% (95% CI 56-67)</td> </tr> <tr> <td>3-year PFS</td> <td>74% (95% CI 69-79)</td> <td>71% (95% CI 66-76)</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI</td> </tr> <tr> <td>5-year PFS</td> <td>69% (95% CI 63-74)</td> <td>64% (95% CI 58-69)</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI</td> </tr> </tbody> </table>		R-CHOP-14	RR-CHOP-14	Complete remission	254/286 (89%)	249/288 (86%)		HR 0.82 (95% CI 0.5-1.36), adjusted for age and age-adjusted IPI		3-year FFS (failure-free survival)	74% (95% CI 68-78)	69% (95% CI 63-74)		HR 1.26 (95% CI 0.98-1.61), adjusted for age group and age-adjusted IPI		5-year FFS (failure free survival)	68% (95% CI 62-73)	62% (95% CI 56-67)	3-year PFS	74% (95% CI 69-79)	71% (95% CI 66-76)		HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI		5-year PFS	69% (95% CI 63-74)	64% (95% CI 58-69)		HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI	
	R-CHOP-14	RR-CHOP-14																													
Complete remission	254/286 (89%)	249/288 (86%)																													
	HR 0.82 (95% CI 0.5-1.36), adjusted for age and age-adjusted IPI																														
3-year FFS (failure-free survival)	74% (95% CI 68-78)	69% (95% CI 63-74)																													
	HR 1.26 (95% CI 0.98-1.61), adjusted for age group and age-adjusted IPI																														
5-year FFS (failure free survival)	68% (95% CI 62-73)	62% (95% CI 56-67)																													
3-year PFS	74% (95% CI 69-79)	71% (95% CI 66-76)																													
	HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI																														
5-year PFS	69% (95% CI 63-74)	64% (95% CI 58-69)																													
	HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI																														
Complete remission	254/286 (89%)	249/288 (86%)																													
	HR 0.82 (95% CI 0.5-1.36), adjusted for age and age-adjusted IPI																														
3-year FFS (failure-free survival)	74% (95% CI 68-78)	69% (95% CI 63-74)																													
	HR 1.26 (95% CI 0.98-1.61), adjusted for age group and age-adjusted IPI																														
5-year FFS (failure free survival)	68% (95% CI 62-73)	62% (95% CI 56-67)																													
3-year PFS	74% (95% CI 69-79)	71% (95% CI 66-76)																													
	HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI																														
5-year PFS	69% (95% CI 63-74)	64% (95% CI 58-69)																													
	HR 1.2 (95% CI 0.94-1.55), adjusted for age group and age-adjusted IPI																														

HOVON-84		
3-year DFS (among patients who had re- ceived CR)	81% (95% CI 76-85)	76% (95% CI 70-81)
	HR 1.24 (95% CI 0.93-1.65); adjusted for age group and age-adjusted IPI	
5-year DFS (among patients who had re- ceived CR)	75% (95% CI 69-80)	70% (95% CI 64-75)
3-year OS	81% (95% CI 76-85)	76% (95% CI 70-80)
	HR 1.27 (95% CI 0.97-1.67); adjusted for age group and age-adjusted IPI	
5-year OS	77% (95% CI 71-81)	69% (95% CI 63-74)
Zu FFS, PFS, DFS, OS (Autoren)	"Planned subgroup analyses showed that the impact of RR-CHOP-14 versus R-CHOP-14 on FFS, PFS, DFS, and OS was not different between subgroups of age (18-65 v 66-80 years) [...]."	
Veträglichkeit		
	R-CHOP-14	RR-CHOP-14
(Während Zyklen 1-8)		
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führen (Grad 5)	17/285 (6%)	9/288 (3%)
Toxizität (jegliche) Grad 3 [4]	70/285 (25%) [127/285 (45%)]	70/288 (24%) [146/288 (51%)]
Anämie Grad 3 [4]	44/285 (15%) [11/285 (4%)]	49/288 (17%) [5/288 (2%)]
Neutropenie Grad 3 [4]	23/285 (8%) [91/285 (32%)]	29/288 (10%) [107/288 (37%)]
Thrombozytopenie Grad 3 [4]	13/285 (5%) [19/285 (7%)]	20/288 (7%) [16/288 (6%)]
Fieberhafte Neutropenie Grad 3 [4]	0/285 (0%) [3/285 (1%)]	0/288 (0%) [1/288 (<1%)]
Tod	Gesamt: 96/286 (34%)	Gesamt: 114/288 (40%)

HOVON-84				
	Assoziiert mit Lymphom: 41/286 (14%)		Assoziiert mit Lymphom: 56/288 (19%)	
	Assoziiert mit Behandlung: 9/286 (3%)		Assoziiert mit Behandlung: 10/288 (3%)	
Subgruppen-Analysen für Alter < 66 vs. ≥ 66 Jahre				
	< 66 Jahre		≥ 66 Jahre	
	R-CHOP-14	RR-CHOP-14	R-CHOP-14	RR-CHOP-14
(Während Zyklen 1-4)				
Toxizität (jegliche) Grad 3 [4]	30/140 (21% [42/140 (30%)])	32/149 (21% [46/149 (31%)])	26/145 (18% [58/145 (40%)])	23/139 (17% [78/139 (56%)])
	"In patients age 66-80 years: grade 4, 40% vs. 56% (p = .007); grade 3-4, 58% vs. 73% (p = .009)."			
Anämie Grad 3 [4]	11/140 (8% [3/140 (2%)])	11/149 (7% [2/149 (1%)])	21/145 (14% [4/145 (3%)])	18/139 (13% [3/139 (2%)])
Neutropenie Grad 3 [4]	12/140 (9% [33/140 (24%)])	10/149 (7% [38/149 (26%)])	6/145 (4% [41/145 (28%)])	14/139 (10% [48/139 (35%)])
	"In patients age 66-80 years: grade 4, 28% vs. 35% (p = .26); grade 3-4, 32% vs. 45% (p = .04)."			
Thrombozytopenie Grad 3 [4]	2/140 (1% [5/140 (4%)])	5/149 (3% [2/149 (1%)])	7/145 (5% [6/145 (4%)])	7/139 (5% [5/139 (4%)])
Fieberhafte Neutropenie Grad 3 [4]	0/140 (0% [1/140 (1%)])	0/149 (0% [0/149 (0%)])	0/145 (0% [1/145 (1%)])	0/145 (0% [1/145 (1%)])
Zu unerwünschten Ereignissen (Autoren)	"During the first 4 cycles, patients between ages 66 and 80 years experienced significantly more toxicity in the RR-CHOP-14 arm, especially neutropenia and infections"			

4.5. Schema der Evidenzklassifikation

Die Bewertung der Evidenz erfolgt nach einem formalisierten Verfahren durch die Methodiker*innen der Arbeitsgruppe Evidence-based Oncology entsprechend den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die in den systematischen Suchrecherchen identifizierte Literatur wurde von methodisch tätigen Wissenschaftler*innen (Moritz Ernst, Selin Altindis, Burcu Besiroglu, Annika Oeser) in Evidenztabellen extrahiert. Dabei wurden Unstimmigkeiten unter Hinzuziehung einer weiteren Expertin (Prof. Dr. Nicole Skoetz) geklärt.

Neben dem Studiendesign wurden auch die Qualität der Studiendurchführung, Auswertung und Berichterstattung beurteilt, analog zu den Publikationsrichtlinien PRISMA, REMARK und CONSORT. Die Resultate der Bewertung wurden zusammen mit den Ergebnissen der Studien in Evidenztabellen zusammenfassend dargestellt und dienten als Diskussionsgrundlage zur internen Validität der Studienergebnisse im Hinblick auf die zu beantwortende Frage.

Die systematische Beurteilung des Vertrauens in die Evidenz wurde unter Verwendung des international anerkannten GRADE-Systems (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) vorgenommen.

4.5.1. Bewertung des Vertrauens in die Evidenz gemäß GRADE

Die Bewertung der den Empfehlungen zugrundeliegenden Evidenz erfolgte gemäß dem GRADE-Schema (16), um die jeweils gesamte Evidenz, die einer spezifischen Empfehlung zugrunde liegt, standardisiert und formalisiert zu bewerten.

Hierbei handelt es sich um ein System mit speziell entwickelter, online verfügbarer Software, mittels dessen die Qualität der Evidenz formalisiert bewertet und die Güte der aus der Evidenz abgeleiteten Empfehlungen eingeschätzt und übersichtlich dargestellt werden kann (<https://grade.pro.org/>). In dieser Leitlinie erfolgte die Bewertung des Vertrauens in die Evidenz durch GRADE (siehe unten), nicht jedoch die formalisierte Ableitung der Empfehlungen. GRADE kann sowohl für diagnostische als auch therapeutische Empfehlungen verwendet werden.

Im Rahmen der Ersterstellung der Leitlinie wurden dazu zunächst die Endpunkte für die jeweilige Fragestellung priorisiert. In die Qualitätsbewertung der Evidenz gingen die als wichtig und patienten-relevant erachteten Endpunkte (sogenannte kritische Endpunkte) ein, für die jeweils das Vertrauen in die zugrundeliegende Evidenz mittels des GRADE-Systems ermittelt wurde. Für therapeutische Fragestellungen sind diese Endpunkte insbesondere das Gesamtüberleben, das progressionsfreie Überleben, die Lebensqualität, und akute oder Langzeitnebenwirkungen und die behandlungsbedingte Mortalität.

Zur Abwertung des Vertrauensgrades führen folgende Studien- oder Qualitätscharakteristika (17):

- Ein nicht-randomisiertes Studiendesign (17)
- Ein potentiell hohes Verzerrungsrisiko des zugrundeliegenden Evidenzkörpers (18)
- Heterogenität oder Inkonsistenz eines Ergebnisparameters in den betrachteten Einzelstudien (19)
- Ein unpräzise geschätzter Effekt mit einem breiten Konfidenzintervall (20)

- Ein Ergebniswert der indirekt auf die Zielpopulation oder den untersuchten Ergebnisparameter zu übertragen ist (21)
- Ein Hinweis auf Publikationsbias (22)

Folgende Charakteristika führen zur Aufwertung der Qualität eines zugrundeliegenden Evidenzkörpers (23):

- Eine Dosis–Wirkungsbeziehung
- Ein sehr ausgeprägter Effekt
- Residuelles Confounding

Bedeutung der Evidenzgraduierung gemäß der GRADE Working Group (www.grade.pro.org):

Tabelle 7: Vertrauen in den Evidenzkörper gemäß GRADE

Qualität der Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hohe Qualität	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
Moderate Qualität	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	⊕⊕⊕⊖
Geringe Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕⊖⊖
Sehr geringe Qualität	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.	⊕⊖⊖⊖

Die Studien wurden den Expert*innen der Arbeitsgruppen, zusammen mit den formal standardisierten Evidenztabelle als Evidenzgrundlage für die Empfehlungen, zur Verfügung gestellt. Während der Konsensuskonferenzen wurden die Evidenztabelle präsentiert.

4.6. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

4.6.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 11), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Es wurden weiterhin Expertenkonsens-Empfehlungen (in der Leitlinie mit EK gekennzeichnet) generiert, sofern beim Kick-Off-Meeting oder in den darauffolgenden Besprechungen mit den Arbeitsgruppen-Leitungen entschieden wurde, eine spezifische Schlüsselfrage nicht auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und -bewertung zu beantworten.

Tabelle 8: Verwendete Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

Die Empfehlungsgrade berücksichtigen neben der Qualität der Evidenz auch die klinische Relevanz des Ergebnisparameters, das Ausmaß des Effektes und die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem. Bei der Empfehlungsgradierung innerhalb dieser Leitlinie wurde nicht das Evidence-to-Decision Framework von GRADE angewendet, da dieses aufgrund der nur 2-stufigen Graduierung nicht direkt auf die Leitlinien des Onkologischen Leitlinienprogramms übertragbar ist.

Es konnten zudem Statements gebildet werden. Hierbei handelt es sich um Darlegungen bzw. Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten ohne unmittelbare Handlungsaufforderung. Diese Statements konnten auf Grundlage von Expertenmeinungen (konsensbasiert) oder Studienergebnissen (evidenzbasiert) gebildet und entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet werden.

4.6.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs). Dies bedeutet, dass die Sicherheit bezüglich der Ergebnisse in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen sollte.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Folgende berücksichtigte Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

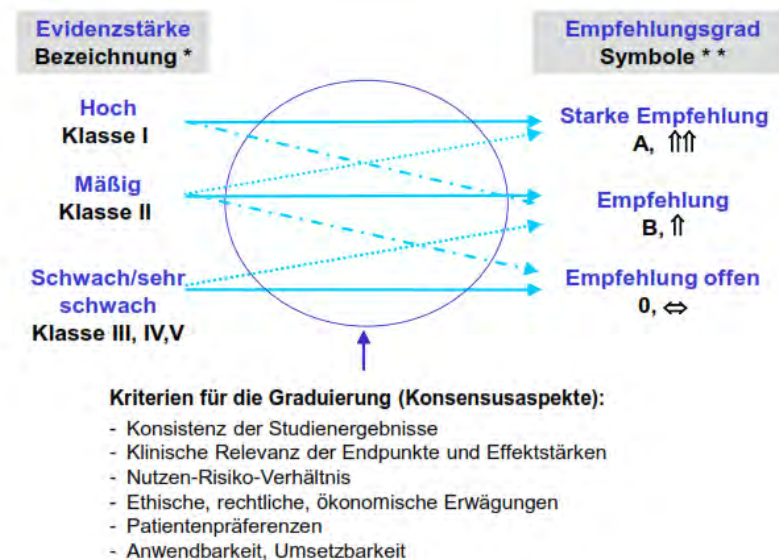
Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades



*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

**.: Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien: Die Empfehlungen wurden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk (24).

4.6.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenzen

Die verschiedenen Kapitelentwürfe und Empfehlungen wurden für alle Leitlinienbeteiligten zur Kommentierung und Vorabstimmung zugänglich gemacht. Alle Empfehlungen wurden im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet. Hierzu fanden virtuelle Konsensuskonferenzen am 23. und 24. September, am 29. Oktober 2021, sowie am 24. Januar 2022 statt. Diese erfolgten unter neutraler Moderation durch Dr. Monika Nothacker (AWMF-IMWi), Dr. Susanne Bloedt (AWMF-IMWi) und Dr. Markus Follmann (OL-Office) nach folgendem Schema: Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen im Plenum, Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen, Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge, Diskussion (bei Bedarf), Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung. Unterstützt wurde der Prozess von dem OL-Office (Dipl.-Soz.Wiss. Thomas Langer, Dipl. Biologe Gregor Wenzel) und der Arbeitsgruppe Evidence-based Oncology (Prof. Dr. Nicole Skoetz, Moritz Ernst, Annika Oeser). Darüber hinaus wurden nach dem 24. Januar 2022 ausstehende Empfehlungen online im DELPHI-Verfahren konsentiert. Für jede Empfehlung wurde die prozentuale Zustimmung stimmberechtigter Mandatsträger*innen dokumentiert. Hieraus ergibt sich die Konsensstärke gemäß nachfolgender Tabelle.

Tabelle 9: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75 – 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	50 – 75% der Stimmberechtigten
Dissens	<50% der Stimmberechtigten

5. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie (25).

Die Generierung der neuen Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

5.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums auf die Zeit vom 10.06.2012 bis zum 10.06.2022. Es erfolgte eine Einschränkung auf die Sprachen Deutsch und Englisch.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>
- Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren
- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und sind mit den internationalen Qualitätsindikatoren in der Anlage dargelegt.

5.2. Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld der ersten Online-Sitzung (siehe 5.3) aus starken Empfehlungen (n= 92) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste wurde den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt. Zugleich wurde eine orientierende internationale Recherche (Fokus auf aggregierte Evidenz) beauftragt.

5.3. 1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung)

Die Sitzung der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe und Vertreter*innen der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems, der AWMF und des onkologischen Leitlinienprogramms (OL) bestand, fand am 18.07.2022 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmer*innen zunächst der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Darüber hinaus wurde die unter 5.2 generierte Zusammenstellung aus den weiteren starken Empfehlungen der Leitlinie diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen dabei zur Anwendung:

Tabelle 10: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Außerdem wurden die Ergebnisse der internationalen QI-Recherche vorgestellt. Aus dieser ergaben sich keine weiteren Qualitätsindikatoren. Das Spektrum der dort identifizierten QI soll jedoch im Rahmen der kommenden Aktualisierung der Leitlinie berücksichtigt werden.

Auf Basis der neuen starken Empfehlungen der Leitlinie wurden 7 potenzielle neue QI identifiziert.

Weitere Ergebnisse der Online-Konferenz (zoom) (18.07.2022):

- **Empfehlung 5.36–5.40:** Eingabe für Zertifizierungskommission, dass Aufklärung über fertilitätserhaltende Maßnahmen in den regionalen Netzwerken sektorenübergreifend adressiert wird.
- **Empfehlung 7.9:** Die Empfehlung „Eine kombinierte antiretrovirale Therapie soll simultan zur Immunchemotherapie fortgeführt bzw. mit Beginn der Immunchemotherapie initiiert werden.“ soll in der Zertifizierungskommission besprochen werden.
- **Empfehlung 10.2:** Erfassen Neurotoxizität: In der nächsten QI-Sitzung soll darüber beraten werden, ob die Empfehlung in den Erhebungsbogen übernommen werden sollte. (Frage: Gibt es weitere Therapiemöglichkeiten bei denen nachgewiesene Neurotoxizität zu Änderungen der Therapieschemata führen?)

5.4. Bewertung

Die potentiellen Qualitätsindikatoren wurden mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch die Mitglieder der AG QI bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG für den Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wird ein Qualitätsindikator, wenn mind. 75% der Teilnehmer*innen die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am Qualitätsindikatoren-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

Tabelle 11: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	
1.	Z		
	N		
<p>Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 08/2022): [dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]</p> <p>Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein</p> <p>Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein</p> <p>Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?</p>			
			Nein
			Ja
1.	Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.		
2.	Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.		
3.	Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.		
4.	Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?		
5.	Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand		

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
<p>Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?</p>	
<p>Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?</p>	

5.5. 2. Online-Sitzung

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 03.08.2022 eine 2. moderierte Online-Sitzung, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde das finale Set von 7 Qualitätsindikatoren konsentiert.

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen Qualitätsindikatoren und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

6. Reviewverfahren und Verabschiedung

Nach Abschluss der internen Begutachtung der Leitliniendokumente konnte die Leitlinie im Rahmen einer 6-wöchigen Konsultationsphase (08.06.2022 bis zum 20.07.2022) durch die Fachöffentlichkeit kommentiert werden. Hierzu wurde eine Konsultationsfassung der Leitlinie auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie und der AWMF eingestellt und über mehrere Verteiler und Newsletter der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen zur Kommentierung der Konsultationsfassung aufgerufen. Zeitgleich wurden alle direkt an der Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen per E-Mail auf die Leitlinie aufmerksam gemacht und um formale Zustimmung bzw. Stellungnahme gebeten. Dabei wurde angekündigt, dass bei ausbleibender Rückmeldung von einer Zustimmung ausgegangen werden würde.

22 der 32 Fachgesellschaften/Organisationen stimmten der Leitlinie formal zu. Die übrigen Fachgesellschaften/Organisationen sendeten keine Rückmeldung.

Die eingegangenen Kommentare wurden zunächst durch das Leitliniensekretariat gesichtet und hinsichtlich ihrer inhaltlichen Relevanz klassifiziert. Insgesamt gingen im Rahmen der öffentlichen Konsultation 7 inhaltliche Kommentare von 5 Personen oder Organisationen ein. Anschließend wurden in Zusammenarbeit mit der Koordination und den jeweiligen Kapitelautor*innen Empfehlungen zum Umgang mit den Kommentaren diskutiert und umgesetzt. Die Leitliniengruppe wurde hierüber informiert und stimmte dem Vorgehen zu. Inhaltliche Kommentare und die daraus resultierenden Änderungen können der nachfolgenden Tabelle entnommen werden. Das Layout betreffende und orthographische sowie syntaktische Kommentare wurden eingearbeitet und sind hier nicht gelistet.

Tabelle 12: Bearbeitung eingegangener Kommentare zu Empfehlungen und Hintergrundtext

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung gemäß Kommentar	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
1	Aktualisierung (insbs. 10.3, S. 187 ff)	/	Anregung der Aufnahme des Themas „Transfusionen“ im palliativen Kontext im Rahmen einer Aktualisierung der Leitlinie	/	Überprüfung (insbs. Kapitel 10.3 „Palliativmedizinische Versorgung“) im Rahmen der Aktualisierung unter Berücksichtigung der Querschnittsleitlinie Palliativmedizin
2	6.1.2, S. 81 (Empfehlung 6.6)	„cave: Polatuzumab nicht zugelassen“	Bitte um Streichung des Cave-Hinweises	„Für Polatuzumab Vedotin hat die Europäische Arzneimittelkommission am 24.5.2022 die Zulassungserweiterung für die Erstlinienbehandlung des DLBCL erteilt. Daher wäre unsere Bitte, den zitierten Passus aus der finalen Version der S3 Leitlinie zu streichen, um den aktuellen Stand der Zulassung abzubilden.“	Cave-Hinweis wurde gestrichen.
3	6.6, S. 97 (Empfehlung 6.25)	„cave: Polatuzumab nicht zugelassen“	Bitte um Streichung des Cave-Hinweises	„Für Polatuzumab Vedotin hat die Europäische Arzneimittelkommission am 24.5.2022 die Zulassungserweiterung für die Erstlinienbehandlung des DLBCL erteilt. Daher wäre unsere Bitte, den zitierten Passus aus der finalen Version der S3 Leitlinie zu streichen, um den aktuellen Stand der Zulassung abzubilden.“	Cave-Hinweis wurde gestrichen.
4	8.3, S. 150	Darstellung der Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten zu Pola-BR vs. BR mit jeweils	Bitte um Berücksichtigung aktualisierter Daten	„Gerne möchten wir darauf hinweisen, dass am ASH 2020 von Sehn et al. (Abstract #3020) die Daten zur Extensionskohorte und längerem Follow Up vorgestellt und 2022 auch	Hintergrundtext wurde aktualisiert.

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung gemäß Kommentar	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		40 Patient:innen pro Arm und einem medianen Follow Up von 20 Monaten.	<p>„IRC-assessed ergeben sich unter Berücksichtigung des längeren Follow Ups folgende Werte (n[BR] und n[Pola-BR] jeweils 40):</p> <ul style="list-style-type: none"> • CR (BR): 17.5% • CR (Pola-BR): 42.5% • med. PFS (BR): 3.7 Monate (2.1-4.5) • med. PFS (Pola-BR): 9.2 Monate (6.0-13.9) • med. OS (BR): 4.7 Monate (3.7-8.3) • med. OS (Pola-BR): 12.4 Monate (9.0-32.0) <p>Auch das Sicherheitsprofil hat sich mit verlängerter Nachbeobachtung geändert und zeigt nicht mehr erhöhte hämatologische Nebenwirkungen im Vergleich zwischen Pola-BR und BR. In der entsprechenden Publikation von Sehn et al. ist im Pola-BR-Arm die gesamte Extensionskohorte mit der</p>	<p>in Blood Advances veröffentlicht wurden (Sehn et al., Blood Adv. 2022 Jan 25; 6(2): 533-543). In dieser Analyse sind insgesamt 152 mit Pola-BR behandelte Patient:innen eingeschlossen worden und das mediane Follow Up beträgt 48,9 Monate. Da sich sowohl die Wirksamkeits- wie auch Effektivitätsdaten durch diese Analyse etwas verändert haben, würden wir dies gerne kommentieren, damit die aktuellsten verfügbaren vollpublizierten Daten zur Kombination Pola-BR Eingang in die Leitlinien und Diskussion der Therapieempfehlungen finden.“</p>	<p>Aktualisierte Daten (Sehn 2022) wurden in Evidenztabelle integriert.</p> <p>Anpassung der Empfehlung wurde als nicht notwendig eingestuft.</p>

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung gemäß Kommentar	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
			<p>randomisierten Kohorte zusammengefasst worden (n[BR]=39, N[Pola-BR]=151):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grad 3/4 Neutropenie (BR): 33.3% • Grad 3/4 Neutropenie (Pola-BR): 32.5% • Grad 3/4 Anämie (BR): 17.9% • Grad 3/4 Anämie (Pola-BR): 12.6% • Grad 3/4 Thrombozytopenie (BR): 23.1% • Grad 3/4 Thrombozytopenie (Pola-BR): 20.5% • Grad 3/4 Infektionen (BR): 20.5% • Grad 3/4 Infektionen (Pola-BR): 21.9% • Periphere Neuropathien (BR): 7.7% alle Grade, keine Grad 3/4 • Periphere Neuropathien (Pola-BR): 31.1% alle Grade, 2.0% Grad 3/4 		

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung gemäß Kommentar	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
5	8.3.2, S. 152	u.a. „Volltextpublikationen mit längerer Nachbeobachtung sind ebenfalls noch ausstehend.“	Bitte um Berücksichtigung einer Volltextpublikation der L-MIND-Studie mit einer längeren Nachbeobachtungszeit (\geq 35 Monate)	<p>„Bei der Durchsicht der neuen DLBCL S3-Konsultationsfassung ist uns aufgefallen, dass im Zusammenhang mit Tafasitamab folgende Aussage getroffen wurde: „Volltextpublikationen mit längerer Nachbeobachtung sind ebenfalls noch ausstehend.“ (S. 152). Zwischenzeitlich sind Daten mit einer längeren Nachbeobachtungszeit (\geq 35 Monate) in Form einer Vollpublikation verfügbar gemacht worden. Diese finden Sie in der angehängten Publikation von Düll et al.. Wir würden uns sehr freuen, wenn diese Publikation Berücksichtigung fände.“</p> <p>Duell 2021, Haematologica, 106(09):2417-26</p>	<p>Hintergrundtext wurde aktualisiert.</p> <p>Daten (einschließlich Follow-Up \geq 35 Monate) wurden bereits in Evidenztabelle der Konsultationsfassung extrahiert (s. Evidenztabelle, „Nicht-hochdosisfähige Patient*innen (TafaLen)“).</p>
6	8.4.1, S. 154	„Es sind aktuell (Stand Q1/2022) zwei Produkte in Deutschland in der Klinik verfügbar, Tisagenlecleucel (Tisa-cel) und Axicabtagen Ciloleucel (Axi-cel).“	Anregung, weiteres CAR T-Zellprodukt zu erwähnen	<p>„das CD19-spezifische CAR-T-Zell-Produkt Lisocabtagene Maraleucel (Liso-Cel) wurde am 08.04. diesen Jahres für die Drittlinientherapie des DLBCL zugelassen.</p> <p>In ihrer Fassung vom Juni 2022 ist noch zu lesen „Es sind aktuell (Stand Q1/2022) zwei Produkte in Deutschland in der Klinik verfügbar, Tisagenlecleucel (Tisa-cel) und Axicabtagen Ciloleucel (Axi-cel).“</p> <p>Natürlich ist der 8. April acht Tage zu spät für das im Text als aktueller</p>	<p>Hintergrundtext wurde aktualisiert.</p> <p>Aktualisierte Daten (Kamdar 2022) wurden in Evidenztabelle integriert (Empfehlung 8.6).</p> <p>Anpassung der Empfehlung wurde als nicht notwendig eingestuft.</p>

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung gemäß Kommentar	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
				<p>Stand beschriebene erste Quartal 2022.</p> <p>Ich fände es trotzdem sinnvoll, wenn der Vollständigkeit halber das dritte verfügbare CAR-T-Zellprodukt auch in der aktualisierten Leitlinie schon als mögliche Behandlungsoption erwähnt wird.“</p>	
7	6.4, S. 87	„Während Patient*innen mit einem negativen Abschluss-PET/CT, in die Nachsorge übergeleitet werden können, [...]“	Anregung, Nebensatz zu streichen	<p>„Dieser Nebensatz ist so unter wissenschaftlicher Bewertung nicht haltbar und führt dazu, dass PET-negativen Patient*innen eine potentiell kurative oder prognoseverbessernde Therapie wie die RT vorenthalten wird. Es existiert keine randomisierte Studie die bei PET negativen Patientinnen im Abschlußstaging nach R-CHOP zwischen RT und nicht-RT verglichen hat. Ca 25% der PET negativen Patient*innen entwickeln im Verlauf nach R-CHOP ein Rezidiv. Die vorhandene Evidence reicht u.E. nicht aus, PET-negative Patientinnen von einer Radiotherapie generell auszuschließen.“</p> <p>Wirth A, Mikhaeel N.G. Blood 137 (7):866-867</p>	Anpassung des Hintergrundtextes wurde als nicht notwendig eingestuft, da die Formulierung (“übergeleitet werden können”) eine Bestrahlung von Patient*innen mit einem negativen PET-Ergebnis nicht ausschließt, und somit nicht dazu führt, dass den Patient*innen eine Therapie vorenthalten wird.

7. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Moderator*innenhonore). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. An dieser Stelle möchten wir allen Fachexpert*innen für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

Interessenerklärungen aller an der Leitlinie Beteiligten wurden schriftlich mittels des Formblattes der AWMF (Version 2.5, https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/Anhaenge/20180523_AWMF_Formular_Erklarung_Interessen_V.2.5.docx, Zugriff 09.08.2019) abgefragt und dokumentiert und werden tabellarisch, nach Maßgabe des AWMF-Regelwerks, vollständig dargestellt.

Die Regelung des Umgangs mit Interessenkonflikten wurde im Rahmen des Kick-Off-Meetings und der Konsensuskonferenzen kommuniziert. Nach folgendem Schema wurden die Interessenkonflikte zunächst auf thematischen Bezug zur Leitlinie gesichtet und gemäß der AWMF-Kriterien als nicht vorhanden, gering, moderat oder hoch bezüglich der individuellen Empfehlung eingestuft (siehe nachfolgende Tabelle):

Tabelle 13: Einstufung der Interessenkonflikte

Tätigkeit	Betrag	Einstufung
Honorar für Vorträge, honorierte Autorenschaft	Unabhängig vom Betrag	Gering
Berater/Gutachtertätigkeit	Unabhängig vom Betrag	Moderat
Wissenschaftlicher Beirat	Unabhängig vom Betrag	Moderat
Forschungsvorhaben (inkl. institutioneller, wenn Person verantwortlich/zeichnungsberechtigt ist)	Unabhängig vom Betrag	Moderat
Patente /Eigentümerinteressen	Unabhängig vom Betrag	Hoch

Die Bewertung der Interessenkonflikte erfolgte durch die Arbeitsgruppe COI (Moritz Ernst, Nicole Skoetz, Thomas Langer, Susanne Blödt).

Die nachfolgende Tabelle bildet die Konsequenz entsprechend der jeweiligen Einstufung ab:

Tabelle 14: Konsequenz der Bewertung der Interessenkonflikte

Einstufung	Konsequenz
Niedrig	Sollte keine leitende Funktion bezüglich des Themas übernehmen oder einen interessenkonfliktfreien Ko-AG-Leiter haben

Einstufung	Konsequenz
Moderat	Enthaltung zu Empfehlungen, die in Zusammenhang mit den potentiellen Interessenkonflikten stehen
Hoch	Ausschluss von der Diskussion zu Empfehlungen, die in Zusammenhang mit den potentiellen Interessenkonflikten stehen

Die Konsequenz der Enthaltung von bestimmten Empfehlungen wurde den betroffenen Mandatsträger*innen vorab kommuniziert.

Die Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde dadurch reduziert, dass die Recherche, Auswahl, Auswertung und Bewertung der Literatur durch Methodiker*innen der Arbeitsgruppe Evidence-based Oncology erfolgte, die sämtlich keine Interessenkonflikte aufweisen. Die formale Konsensbildung mit externer, unabhängiger Moderation, die interdisziplinäre Erstellung der Leitlinie und die öffentliche Begutachtung der Leitlinie bilden weitere protektive Faktoren, die Verzerrungen durch Interessenkonflikte entgegenwirken.

Die nachfolgende Tabelle stellt die Anzahl an Personen, für die Interessenkonflikte identifiziert wurden, getrennt nach Thema, dar:

Tabelle 15: Interessenkonflikte nach Thema

Thema	Insgesamt	Niedrig	Moderat	Hoch
Bendamustin	10	4	6	0
CAR T-Zelltherapie	17	3	14	0
Lenalidomid/Tafasitamab	8	3	5	0
PET/CT und MRT	3	0	3	0
Polatuzumab	17	6	11	0

Die detaillierten Ergebnisse der Bewertung der Interessenkonflikterklärungen liegen als Anlage vor.

8. Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird in den folgenden Formaten publiziert:

- Kurzversion in deutscher Sprache
- Version der Leitlinie in englischer Sprache
- Langversion in deutscher Sprache
- Leitlinienreport
- Laienversion (Patientenleitlinie)

Alle genannten Formate der Leitlinie sollen über die Websites der folgenden Gesellschaften und Organisationen verfügbar sein:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html)
- Leitlinienprogramm Onkologie (www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/

Es ist explizit gewünscht die Leitlinie in die Anwendung in der Versorgung zu überführen. Dies kann z.B. durch Verwendung der Algorithmen in lokalen Behandlungspfaden oder durch die Einbindung in Praxis- bzw. Klinikinformationssysteme erfolgen. Intensive Öffentlichkeitsarbeit mittels Beiträgen in Fachzeitschriften, Buchbeiträgen, Vorträgen auf Kongressen, Symposien, Schulungen und Fortbildungen kann die Verbreitung und Implementierung der Leitlinie ebenfalls unterstützen.

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades	34
--	----

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bewertung der Leitlinien (DELBI Domänen 3 und 6).....	14
Tabelle 2: Empfehlungen der adaptierbaren Leitlinie und verwandte Fragestellungen.....	15
Tabelle 3: LNH03-2B vs. LNH03-6B.....	20
Tabelle 4: NHL-B1 vs. NHL-B2.....	22
Tabelle 5: PHOENIX-Studie mit Subgruppen-Analysen für junge und ältere Patient*innen (Cut-Off: 60 Jahre).....	24
Tabelle 6: HOVON-84-Studie mit Subgruppen-Analysen für junge und ältere Patienten (Cut-Off: 66 Jahre).....	28
Tabelle 7: Vertrauen in den Evidenzkörper gemäß GRADE	32
Tabelle 8: Verwendete Empfehlungsgrade	33
Tabelle 9: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	35
Tabelle 10: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren.....	37
Tabelle 11: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie.....	38
Tabelle 12: Bearbeitung eingegangener Kommentare zu Empfehlungen und Hintergrundtext	40
Tabelle 13: Einstufung der Interessenkonflikte.....	45
Tabelle 14: Konsequenz der Bewertung der Interessenkonflikte.....	45
Tabelle 15: Interessenkonflikte nach Thema.....	47

11. Anlagen

11.1. Ergebnisse der Bewertung von Interessenkonflikterklärungen

Name	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags- /Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Selin Altindis	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Freerk Baumann	Lilly, Techniker Krankenkasse, Amgen (2018 - 2019)	Novartis Europe, Takeda	Novartis, Lilly, Astra-Zeneca, Riemser, Medac, Pfizer, BMS, Takeda, GSK (2018-2021)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: Vorstand DVGS, Vorstand AGSMO, Beirat BRCA-Netzwerk (seit 2018), Fachausschuss „Prävention“ (Deutsche Krebshilfe) (seit 2019) Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Bewegungstherapie bei onkologischen Erkrankungen (seit 2018)	Uniklinik Köln	Nein	Moderat (CAR T) Niedrig (Lenalidomid/Tafasitamab) Niedrig (Bendamustin)	Keine (keine leitende Funktion; kein Stimmrecht)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Mitarbeit an Fortbildungen OTT (seit 2018)				
Dr. Walter Baumann	Projekt Pncopatch des AKS (seit 2010), University of Gloucestershire (seit 2019)	Nein	Nein	„Diverse“	WINO-Projekte	Nein	Mitgliedschaft BdWI, DGSMP, DGMS, DKG, DGHO Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Versorgungsfor-schung	WINHO GmbH	Nein	Keine	Keine
Dr. Christian Berdel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie	Nein	Keine	Keine
Dr. Moritz Bewarder	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft DGIM, DGHO, EHG,	Universitätsklinikum des	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							ESMO (02.2017 – 02.2020) Schwerpunkt wissenschaftlicher Tätigkeiten: Rolle von Autoantigenen in der Pathogenese von B-NHLs (02.2017 – 02.2020) Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten: Versorgung von Patienten mit Lymphomen/Leukämien	Saarlandes, Innere Medizin I			
Prof. Dr. Peter Borchmann	Nein	Novartis, MB, Celgene (seit 2017)	Novartis, Celgene, Gilead, MB (seit 2017)	Novartis /Seit 2019)	Novartis (seit 2019)	Nein	Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Leiter Lymphome in der UKK (seit 2016) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Lymphome (seit 1995)	Uniklinik Köln	Nein	Moderat (CAR T)	Enthaltung (CAR T); keine weitere Konsequenz (Co-AG-Leitung Kapitel 8 konfliktfrei)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Beteiligung an Fortbildungen: Excellence in Oncology (seit 2012)				
PD Dr. Bettina Böttcher	Nein	Nein	Novartis, OEGGG-Akademie, Jenapharm online, Pikoe Vortrag Storch, FOMF, Pikoe Lehrgang, Jenapharm Vortrag, Pikoe Lehrgang, MSD Vortrag Fer-tiprojekt, Takeda, Jenapharm Vortrag Weimar, OEGGG Akademie, Vifor	Artikel Privat-arzt (2019)	Nein	Nein	Mitgliedschaften: Akademie Ethik in der Medizin, DGGG, DGPF, ESHRE, IPPNW, AG Kinder- und Jugendgynäkologie, OEGGG, Pikoe, Deutsche Menopausegesellschaft, ÖGES, DGGEF Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Dysmenorrhoe, ethische Themen, Grundlagenforschung (seit 2010) Schwerpunkt klin. Tätigkeiten: Hormonstörungen,	Tirol Kliniken, Medizinische Universität Innsbruck	Nein	Niedrig (CAR T)	Keine (keine leitende Funktion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
			Pharma, Österreichische Gesellschaft für Endokrinologie Vortrag, Jenapharm, Piko, Obcpharma (seit 2018)				Kinderwunsch, Kinder- & Jugendgynäkologie, Fertilitätsprotektion (seit 2019) Beteiligung an Fortbildungen: OEGGG-Akademie Lehrgang pikoe				
PD Dr. Geothy Chakurakal	Nein	Novartis, Takeda (2019, 2021)	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft ASH, ASCO, ESMO, DGHO, BNHO Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Hämatologie, Onkologie Schwerpunkt klin. Tätigkeiten: Hämatologie, Onkologie Beteiligungen an Fortbildungen der Uniklinik Köln	Praxis Hämatologie und Onkologie	Nein	Moderat (CAR T)	Keine (keine leitende Funktion; kein Stimmrecht)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Prof. Dr. Björn Chapuy	Deutsche Krebshilfe, Schweizer Krebsliga, Polnische Society of Hematology (seit 2018)	Nein	ASH, AACR, Universitäten, BMS, ICML Workshop, Immuntherapie bei cHL (seit 2018)	Diverse Publikationen (seit 2018)	Gilead Oncology Award winner 2018 (seit 2018)	Pending patent application zu molekularem Klassifizier für DLBCL subtyping (seit 2018)	Mitgliedschaften: GLA – Leitgremlium, AG Aggressive Lymphome, AG Biologie, AG Celluläre Therapie (seit 2018) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Translationale (Epi)Genomik und Biologie aggressiver Lymphome, Molekulare Klassifikation von Lymphomen (seit 2010) Schwerpunkt klin. Tätigkeiten: aggressive B-Zell Lymphome (seit 2018) Beteiligung an Fortbildungen:	Charité – Universitätsmedizin Berlin	Nein	Moderat (CAR T) Niedrig (Lenalidomid/Tafasitamab)	Keine (Co-AG-Leitung Kapitel 8 konfliktfrei; kein Stimmrecht)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							ASH, EHA Educational, AACR Lymphome, jeweils zu molekularer Klassifikation von Lymphomen (seit 2010)				
Prof. Dr. Markus Dietlein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft: DGN, EANM, Deutsche Röntgengesellschaft (3 Jahre) Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: PET/CT bei Lymphom, PET/CT bei Prostatakarzinom, Thyreologie (3 Jahre) Schwerpunkt klin. Tätigkeiten: Nuklearmedizin, PET/CT, Thyreologie (3 Jahre)	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Prof. Dr. Christoph Frank Dietrich	IQWiG, Hitachi, Mindray (2018 – 2020)	Nein	Hitachi (2018–2020), Falk, Bracco (2018 – 2019), Siemens (2017 – 2020)	Nein	Nein	Nein	Schwerpunkt wiss. und klin. Tätigkeiten: Gastroenterologie, Proktologie, Hämato-Onkologie, Pneumologie, Geriatrie, Palliativmedizin	Caritas Krankenhaus	Nein	Moderat (PET/CT, MRT)	Enthaltung (PET/CT, MRT); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion)
Prof. Dr. Ulrich Dührsen	Amgen, CPT, Cellex, Janssen-Cilag (seit 2018)	AbbVie, AbbVie, Gilead/Kite, Gilead/Kite, Janssen Cilag, Takeda (2018 – 2019)	BDI Internisten, Roche, Cellitinnen, Interplan, COCS GmbH, Cardiotours, OmniaMed, Celgene, Janssen-Cilag, Novartis, Kompetenz Lymph (2018 – 2020)	Interplan, Alexion, DÄB (2018 – 2019)	Celgene (2011–2020)	Nein	Mitgliedschaften: DGIM, DGHO, DGN (seit 2018), DGHO, Onkopedia-Leitlinien, Leitlinienbeauftragter für DLBCL (2018 – 2020), ASH, ASCO (2018 – 2019) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Therapieoptimierung von Blutkrankheiten (seit 2018)	Pensionär, zuvor Universitätsklinikum Essen	Nein	Moderat (CAR T) Niedrig (Polatuzumab)	Enthaltung (CAR T); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion [CAR T, Polatuzumab])

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							<p>Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Betreuung von Patienten mit Blutkrankheiten (bis 2020)</p> <p>Beteiligung an Fortbildungen: Update Hämatologie/Onkologie (bis 2019), Westdeutsches Tumorzentrum Facharztkurs (bis 2018), Kompetenznetz Lymphome, CAR-T-Zellen (bis 2020)</p>				
Prof. Dr. Hans Theodor Eich	Nein	Nein	Fa. Accuray/Astra Zeneca (2018, 2020)	Nein	GLA, Prof. Lenz	Nein	<p>Mitgliedschaft DEGRO (seit ca. 20 Jahren)</p> <p>Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: maligne Lymphome</p> <p>Beteiligung an Fortbildungen:</p>	Universitätsklinikum Münster	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Kongresspräsident 25. Jahrestagung DEGRO				
Moritz Ernst	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Systematic Reviews (inkl. zu SR zu CAR-T Zell Therapie für r/r DLBCL (seit 2019)	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine
Dr. Markus Follmann	Expertenpool Innofonds	Nein	Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF, Studentenunterricht MSE Studiengang Mainz „Health Care Research“	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, GRADE; Guidelines International Network, Netzwerk Versorgungsforschung Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Methodik EbM/Leitlinien, LL-basierte Qualitätsindikatoren, QS Zyklus in der Onkologie Beteiligung an Fortbildungen: Referent Leitlinienmethodik WS des	Deutsche Krebsgesellschaft	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							OL, AWMF Leitlinienberaterseminare				
Dr. Birte Friedrichs	Nein	Roche, Takeda	Roche (2021)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft DGHO (seit 2011), GLA - Leitgremium AG aggressive Lymphome, AG T-NHL (seit 2017) Schwerpunkt wissenschaftlichen Tätigkeiten: Lymphome, DLBCL, klinische Forschung, Studienkoordination Schwerpunkt klinischen Tätigkeiten: Behandlung von Lymphompatienten, Schwerpunkt-sprechstunde (seit 2017) Beteiligung an Fortbildungen: Vorlesung Lymphome UKM (seit 2017)	Universitätsklinikum Münster	Nein	Moderat (Polatuzumab)	Enthaltung (Polatuzumab)
Dr. Fabian Frontzek	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Schwerpunkte wissenschaftlichen Tätigkeiten: aggressive B-Zell-Lymphome (seit 2017)	Universitätsklinikum Münster	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Facharztausbildung zum internistischen Hämatologen (seit 2018)	Med A, Hämatologie, Onkologie, Pneumologie und Hämostaseologie			
Dr. Christina Gerlach	Amgen (2019)	Nein	Interdisziplinäre Gesellschaft für Palliativmedizin Rheinland-Pfalz (2017-2020)	Nein	Rheinische Hospizstiftung (2017-2018) Mainzer Palliativstiftung (2018-2019) Mainzer Wissenschaftsstiftung (2019) BMBF, DLR Projektträger, Int. Büro	Nein	Mitgliedschaften: DGP, DGHO, DKG, DGIM, ASCO Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Integration von Palliativmedizin in der Lehre, Onkologie, Hämatologie Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Oberärztin innerklinischer Palliativdienst, Palliativambulanz und spezialisierte ambulante Palliativversorgung	Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Palliativmedizin Universitätsmedizin Mainz III. Med. Klinik & Poliklinik (Hämatologie, Internistische Onkologie und Pneumologie), Interdisziplinäre Abteilung für	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
								Palliativmedizin			
Prof. Dr. Bertram Glaß	Roche, Gilead, Riemser, Pfizer, Takeda, Novartis, Kite (seit 2018)	Roche, Novartis, Kite (seit 2018)	Roche, Celgene (seit 2018)	Thieme Verlag (seit 2018)	Riemser, Roche (seit 2018)	Nein	Mitgliedschaften: DGHO, DAG-KBT, AIO, Leitgremium DSHNHL, Beirat im Vorstand + Sprecher AD agg. Lymphome - GLA, Sprecher der WP Lymphoma - EBMT (seit 2018) Schwerpunkte wiss. Tätigkeit: Therapie aggressiver NHL, Stammzelltransplantation, Zelltherapie (seit 2018) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Hämatologische Onkologie, Stammzelltransplantation, Zelltherapie (seit 2018)	Helios Klinik Berlin Buch	Beratungs-/Vortragstätigkeiten im Namen und auf Rechnung des Arbeitgebers als Teil der dienstlichen Tätigkeit, Teil der Mittel fließt Drittmittelkonto zu (streng zweckgebunden verfügbungsbe-rechtigt)	Moderat (CAR T, Polatuzumab)	Enthaltung (CAR T); keine weitere Konsequenz (Co-AG-Leitung Kapitel 8 konfliktfrei)
PD Dr. Valentin Goede	Nein	Janssen, Gilead, AbbVie, Astra-Zeneca, Berlin-Chemie (2018-2019)	Janssen, Gilead, Heil (2018 - 2021)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DGHO, DGG, EHA, SIOG (2018 - 2021)	St. Marien Hospital Köln	Nein	Moderat (CAR T)	Enthaltung (CAR T)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Schwerpunkte wiss. + klin. Tätigkeiten: Geriatrische Onkologie (2018 - 2021)				
Elke Goldhammer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft DGF	Universitätsklinikum Münster	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Christian Görg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DEGUM Schwerpunkte wiss. und klin. Tätigkeiten: Ultraschalldiagnostik	Klinikum der Philipps-Universität Marburg	Nein	Keine	Keine
PD Dr. Jirka Grosse	Nein	Nein	Bayer Health Care, Qualikon GmbH, Dr. Eckert Akademie (2014-2016, 2018)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DGN, BGN, Berufsverband deutscher Nuklearmediziner Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Schilddrüsenkarzinom, PET/CT (seit 2009) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie (seit 2007)	Universitätsklinikum Regensburg, Abteilung für Nuklearmedizin	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Beteiligung an Fortbildungen: Lehrkoordinator Nuklearmedizin UKR (seit 2019), Organisation Regensburger Expertenforum Differenziertes Schilddrüsenkarzinom (2017)				
Dr. Vitali Heidt	Nein	Nein	Nein	Kerstin Hermes-Moll, Sandra Osburg (seit 2018)	Drittmittelforschung mit Mitteln von Zi, DRV Bund, DKH, G-BA (seit 2016)	Nein	Mitgliedschaften: DNVF – Sektion wiss. Institute; Fachgruppe Onkologie, DKG – Sektion B; Einzelmitglied, DGHO, BNHO – Vorstandsmitgliedschaft (seit 2018) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Versorgungsforschung Beteiligung des Institutes an Fortbildungen: QM für Ärzte und Praxispersonal, Fortbildungen für MFA	Wissenschaftliches Institut der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen GmbH	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							(DGHO, Curriculum entwickelt mit BNHO, Ärztekammer Westfalen-Lippe, Landesärztekammer Hessen) (seit 2018)				
Prof. Dr. Gerhard Held	BMS, Roche, MSD (derzeit laufend)	Roche, BMS, (derzeit laufend)	KML (derzeit laufend)	Nein	Roche, Amgen, BMS (derzeit laufend)	Nein	Mitgliedschaften: DGHO, GLA Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Therapie + Biologie des aggressiven Lymphoms Schwerpunkt klin. Tätigkeiten: allgemeine Onkologie, Hämatologie	Westpfalz-Klinikum GmbH	Nein	Moderat (Lenalidomid/Tafasitamab, Polatuzumab)	Enthaltung (Lenalidomid/Tafasitamab, Polatuzumab); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion [Lenalidomid/Tafasitamab, Polatuzumab])
Prof. Dr. med. Dipl. Phys. Dirk Hellwig	Sander-Stiftung, Bayrische Landesärztekammer (seit 2016)	Forschungszentrum Rosendorf e.V. (seit 2016)	Prof. Dr. Klünnemann, Siemens, GE Healthcare, Bayer, RG Gesellschaft für Information und Organisation GmbH (2016 - 2019)	Thieme-Verlag (seit 2016)	Sanofi, Astra Zeneca, Biogen, GE Healthcare, Pfizer (2016 - 2019)	Nein	Mitgliedschaften: DGN - Vorsitz Arbeitsausschuss PET, Mandatsträger andere LL (2016 - 2018), BGN - stellvertretender Vorsitzender, BLÄK - Vorsitzender Gremium Strahlenschutz -	Universität und Universitätsklinikum Regensburg	Nein	Moderat (PET/CT, MRT)	Enthaltung (PET/CT, MRT); keine weitere Konsequenz (CoAG-Leitung Kapitel 5 konfliktfrei [PET/CT, MRT])

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Fachkunden Nuklearmedizin, Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner (jeweils seit 2016) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Referenz-Nuklearmediziner für DSHNHL, GLA, Schwerpunkt PET/CT (seit 2016) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie (seit 2016) Beteiligung an Fortbildungen: Gestaltung nuklearmedizinischer Fortbildungen (seit 2016)				
Prof. Dr. Klaus Herfarth	Nein	Nein	Nein	Nein	Roche (seit 2016)	Nein	Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Strahlentherapie bei Lymphomen, Strahlentherapie mit Ionen (2018 - 2021)	Universitätsklinikum Heidelberg	Nein	Moderat (Polatuzumab)	Enthaltung (Polatuzumab)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Dr. Pia Heußner	Janssen (2018)	Bayerische Krebsgesellschaft (2018 – 2021)	Diverse Akademien (2018 – 2021) Janssen (2019 – 2021)	Diverse Buchautorenhonore (2018 – 2021)	DKH	Nein	Mitgliedschaften: DGHO, PSO – Mandatsträger in diversen LL (seit 2010) Schwerpunkte wiss. und klin. Tätigkeiten: Psychoonkologie (seit 2005) Beteiligung an Fortbildungen: Akademie für Psycho-Onkologie München (seit 2012)	Klinikum Garmisch-Partenkirchen und Klinikum der Universität München	Nein	Keine	Keine
Dr. Ulrike Holtkamp	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft DGHO, DAG_KBT, GLA, Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.v.-Geschäftsführerin (seit 2018) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Hilfe, Information, Interessenvertretung (seit 2018)	DLH e.V.	Nein	Keine	Keine
Dr. Markus Horneber	Nein	Nein	Roche/ Lilly (seit 2020)	Nein	DKH/G-BA/BMBF	Nein	Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Supportivtherapie,	Klinikum Nürnberg	Nein	Niedrig (Polatuzumab)	Keine (keine leitende)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Integrative Onkologie, Kommunikation, Systematische Übersichtsarbeiten Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Onkologie, Pneumologie, Palliativmedizin, Psychoonkologie				Funktion [Polatuzumab])
Prof. Dr. Kai Hübel	Nein	Roche, Sanofi, Celgene, Hexal, Gilead, Incyte (seit 2017)	Roche, Sanofi, Servier, Celgene (seit 2017)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DGHO, Vorsitz Arbeitskreis „HIV-Neoplasien“, Mitglied in Leitungsgremium der „German Lymphoma Alliance“ (seit 2015) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Lymphome (seit 1995) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Lymphome (seit 2001) Beteiligung an Fortbildungen: Organisator jährlicher Fortbildung	Universitätsklinikum Köln	Nein	Moderat (CAR T, Polatuzumab, Bendamustin)	Keine (keine leitende Funktion; kein Stimmrecht)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							„Lymphome & Leukämien“ (seit 2012)				
Annette Hünefeld	Patientenvertretung Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe, Westfalen Wilhelms-Universität Münster (seit 2018), Patientenbeirat Westdeutsches Tumorzentrum Essen (seit 2020)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft: Stellvertretende Vorsitzende der Deutschen Leukämie- und Lymphom-Hilfe (seit 1995)	Selbsthilfvereinerung zur Unterstützung erwachsener Leukämie- und Lymphompatienten e.V. (S.E.L.P. e.V.)	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Andreas Hüttmann	IQWiG (seit 2017)	Pfizer Pharma, Gilead Sciences, Roche Pharma, Celgene, Takeda Pharma Vertrieb (2018 - 2019)	Arbeitsgemeinschaft Intensivmedizin e.V., OmniaMed, Takeda, Zentrum für Hämatologie und Onkologie MVZ, Celgene, Gilead Sciences, Takeda, St.-Johannes-Hospital Dort-	Thieme-Verlag	Pharmazeutische Unternehmen und/oder Studienzentralen (seit 2018)	Nein	Mitgliedschaften: DGHO, ASH (seit 2018) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Klinische Forschung bei aggressiven Lymphomen (seit 2018) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Hämatologie mit Spezialisierung aggressive Lymphome	Universitätsklinikum Essen (Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation)	Nein	Moderat (CAR T, Polatuzumab)	Keine (keine leitende Funktion; kein Stimmrecht)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
			mund, Med-KomAkademien, Rheinischer Fortbildungskreis, Takeda, Berufsverband Deutscher Internisten, (2018 - 2020)				und akute lymphatische Leukämie (seit 2018)				
Dr. Dominic Kaddu-Mulindwa	Nein	Nein	Novartis, ViiV, Hexal, BDI (jeweils einmalig 201)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DGINA, DGHO, DEGUM, DGI, DGIM (jeweils seit 2016) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Lymphome, HIV (seit 2016) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: maligne Hämatologie, Lymphome (seit 2016)	Universitätsklinikum des Saarlandes Innere Medizin I	Nein	Niedrig (CAR T, Bendamustin)	Keine (keine leitende Funktion)
Dr. Lukas Käsmann	Nein	Nein	Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten e.V. (2020)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: Hartmannbund (2016/17 Vorstand, jetzt Mitglied), Marburger Bund (seit 2011), DEGRO (seit 2018),	Klinikum der Universität München	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							<p>ESTRO (seit 2017), SITC (seit 2018)</p> <p>Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Onkologie/Radioonkologie, Schwerpunkt multimodale Therapien (seit 2015)</p> <p>Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Radioonkologie (seit 2018)</p> <p>Mitarbeit an Fortbildungsveranstaltungen der DEGRO, Arbeitsgruppen Club 100, jDEGRO (seit 2015)</p>				
Prof. Dr. Wolfram Klapper	Nein	Takeda, Janssen (seit 2018)	Takeda (seit 2015)	Nein	Referenzdiagnostik/Beleitforschung für Roche, Regeneron, Takeda, Amgen (seit 2015, Drittmittel in Höhe von ca. 600.000€)	Nein	<p>Mitgliedschaften: DGP, Berufsverband Deutscher Pathologen (seit 2010)</p> <p>Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Publikationen zu prognostischen</p>	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel	Nein	Moderat (Polatuzumab)	Enthaltung (Polatuzumab); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Markern bei DLBCL (seit 2003) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Pathologische Diagnostik von Lymphomen (seit 2007)				
Prof. Dr. Sabine Kliesch	Nein	Merck-Serono Dr. Kade/Besins (2017-2020)	Dr. Kade/Besins Ferring (2017-2020)	Nein	Dr. Kade/ Besins, Galen Pharma (2017-2020 und 2019)	Nein	Mitgliedschaften: DGU, DGA, EAU, EAA, ESSM, DKG (seit 2000) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Fertilitätsstörungen des Mannes (seit 1991) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Andrologie (seit 1991) Mitarbeit an Fortbildungen: Arbeitskreis Andrologie – DGU, Andrologie-Fortbildungen Münster (seit 2000), Intensivkurs Andrologie – DGA, Workshop Fertility Preservation ESHRE, EAA-	Universitätsklinikum Münster	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Trainingszentrum (2017 - 2020)				
Prof. Dr. Carsten Kobe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DGN (seit 2006) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: PET/CT, Onkologie (seit 2003) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Schilddrüse, PET/CT, Radionuklidtherapie (seit 2000)	Universitätsklinikum Köln	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Frank-Michael Köhn	Nein	VIFOR Fresenius Medical Care (26.02.2021)	Ferring Arzneimittel, Lilly, IVF-Zentren, Tübingen, Saarbrücken, Kompetenz Centrum Urologie (2018-2019), Jenapharm, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Kinderwunschteam Berlin Weiterbil-	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DGA, DGRM (je 2018 - 2021, Vorstand), Arbeitskreis Andrologie der DDG (2018 - 2021, Sprecher), DGSMW (2019, Vorstand/Beirat) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: klinische Andrologie, testikuläre Funktionen (2018-2021)	Selbstständiger Praxiseigentümer	Nein	Moderat (Bendamustin) Niedrig CAR T)	Enthaltung (Bendamustin); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrag-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
			Endokrinologie-Assistenten, Medical Tribune, Medcover, Novartis, RG Gesellschaft für Information und Organisation, Gesellschaft für Information und Organisation Sexualmedizinische Grundversorgung, (seit 2018)				Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Dermatologie, Andrologie (2018-2021) Beteiligung an Fortbildung Spermogramm-kurse für Urologen, Vorträge zu andrologischen Inhalten (2018 - 2021)				
Dipl.-Soz.Wiss. Thomas Langer	Nein	Nein	AWMF (seit 2015)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DNEbM (seit 2006) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Leitlinienentwicklung und Interessenkonfliktmanagement in Leitlinien (seit 2006)	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Georg Lenz	AbbVie Deutschland, Amgen GmbH,	AstraZeneca, Roche Pharma,	AbbVie Deutschland,	Nein	AbbVie Deutschland, Acetat	Nein	Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: DLBCL	Universitätsklinikum	Nein	Moderat (CAR T, Le-	Enthaltung (CAR T,

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
	AstraZeneca, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Celgene, F.Hoffmann-La Roche, Genmab, GILEAD Sciences, HEXAL AG, Incyte Biosciences, Janssen, Karyopharma, Morphosys AG, Nano String, Novartis, Oncopptides, Roche, Takeda Pharma (seit 2017)	Takeda Pharma	land, AstraZeneca, AURIKAMED, Bayer, Celgene, Chugai, F.Hoffmann-La Roche, GILEAD Sciences, HEXAL AG, Incyte Biosciences, Janssen, Novartis, Roche (seit 2017)		Pharma, Agios Pharmaceuticals Inc., Aquino Pharmaceuticals (Canada) INC., AstraZeneca UK Limited, Bayer Consumer Care AG, Bayer AG, F.Hoffmann-La Roche LTs., Gilead Sciences Inc., Janssen Pharmaceuticals NV, Janssen Research & Development LLC, MorphoSys AG, Versastem Inc.		Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Lymphome Beteiligung an Fortbildungen: Münsterander Lymphom Symposium EHA, Fortbildungen, AACR Fortbildung (seit 2015)	Münster Medizinische Klinik A		lenalidomid/Tafasitamab, Polatuzumab, Bendamustin)	Lenalidomid/Tafasitamab, Polatuzumab, Bendamustin); keine weitere Konsequenz (COAG-Leitung Kapitel 6 und 7 konfliktfrei)
PD Dr. Rüdiger Liersch	Nein	Celgene, BMS, Roche, gsk (seit 2018)	Omnicare, Alexianer GmbH, Uniklinikum Münster (seit 2018)	Wissenschaftliche Publikationen	AIO-StudiengGmbH (seit 2019) Alcedis (seit 2018) AstraZeneca (seit 2018), Beiersdorf (seit 2020),	Nein	Mitgliedschaft: DGHO, GLA, DGIM Schwerpunkte wiss. + klin. Tätigkeiten: Onkologie, Hämatologie	Gemeinschaftspraxis Münster und Clemenshospital Münster	Nein	Moderat (Lenalidomid/Tafasitamab, Polatuzumab, Bendamustin)	Keine (keine leitende Funktion; kein Stimmrecht)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
					BeiGene (seit 2019), Biotech (seit 2018), Boehringer Ingelheim (seit 2019), Celgene (seit 2018), Charité (2018), GANYMED (2018), GHSG Uniklinik Köln (seit 2018), Gilead (2018-2020), IKF Krankenhaus Nordwest GmbH (seit 2018), i-OMEDICO (seit 2018), Janssen-Cilag (seit 2019), Klinikum Uni München (seit 2019), Med. Fakultät TU Dresden (2021), MDS Sharp & Dohme GmbH (seit			Innere Medizin III			

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
					2021), Novartis (seit 2018), Octapharma (seit 2018), Onkotrakt (seit 2018), PARAXEL (seit 2018), ppd (seit 2018), PRA (2018-2020), Quintiles (seit 2018), Roche (seit 2018), STIL Studienzentrale Gießen (seit 2018), Uni Köln (seit 2018), Uni Ulm (seit 2020), Wini-cker Norimed (seit 2018), X-Med (seit 2018)						
Prof. Dr. Oliver Micke	Nein	Clinigen (2016-2019)	Clinigen, Merck Serono (2016-2019)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: AG PRIO, DKG, DEGRO, BVDST – Vorstand (seit 2016)	Franziskus Hospital Bielefeld	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							<p>Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: gutartige Erkrankungen, Spiritualität, Komplementärmedizin (seit 2016)</p> <p>Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Strahlentherapie, Radioonkologie (seit 2016)</p>				
Dr. Michael Oertel	Nein	Nein	VMTRO (2020)	Kohlhammer Verlag, Zeitschrift ‚Das Krankenhaus‘ (2019), Deutsches Ärzteblatt Artikel ‚Strahlenspätfolgen‘ (2020)	Nein	Nein	<p>Mitgliedschaften DEGRO – Arbeitsgemeinschaften jungeDEGRO, Medizinstudium (aktiv), ASTRO (bis 2020), ESTRO (aktiv)</p> <p>Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: klinische Radioonkologie, Hämatonkologie, Lehre in der Strahlentherapie (aktiv)</p> <p>Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: klini-</p>	Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							sche Radioonkologie, Hämatookologie Beteiligung an Fortbildungen: Moderation der online-Weiterbildungsreihe – DEGRO, Kongresssekretär DEGRO 2019				
Annika Oeser	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine
Dr. Ekkehard Ost	MDK	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	MDK Nordrhein	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. German Ott	Nein	MSD, Roche (seit 2016)	EAHP, IAP (seit 2010)	Nein	Robert-Bosch-Stiftung (seit 2007)	Nein	Mitgliedschaften: DGP, Bundesverband Pathologie Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Diagnostik maligner Lymphome, genetische Klassifikation, Risikoeinschätzung (seit 1990) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Diagnostik maligner Tumore/maligner	Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart	Nein	Moderat (Polatuzumab)	Enthaltung (Polatuzumab); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion [Polatuzumab])

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Lymphome (seit 1990) Beteiligung an Fortbildungen: Durchführung von diagnostischen Tutorials – EAHP, IAP				
Kerstin Paradies	Nein	Nein	BMS, Riemser, Roche, Novartis (2019 – 2021)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nationale Gesundheitsakademie Berlin	Nein	Niedrig (Lenalidomid/Tafasitamab, Polatuzumab)	Keine (keine leitende Funktion)
PD Dr. Thorsten Persigehl	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: Deutsche Röntgen-gesellschaft (seit 2017) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Onkologische Bildung, AI (seit 2017) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: CT, MRT (seit 2017) Beteiligung an Fortbildungen: RE-CIST and beyond (seit 2017)	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder be-zahlte Mitar-beit ¹	Mitarbeit in einem wissen-schaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungs-tätigkeit ²	Hono-rierte Auto-ren-schaft ²	Forschungs-vorha-ben/Durch-führung kli-nischer Stu-dien ³	Eigentü-merinte-ressen ⁴	Indirekte, nicht-fi-nanzielle Interes-sen ⁵	Gegen-wärtiger Arbeitge-ber	Sonstige In-teressen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Prof. Dr. Da-wid Pieper	Nein	Nein	MDS e.V. (2018)	Nein	MDS e.V., BZgA e.V. (2018)	Nein	Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Methodenfor-schung, Evidenz-basierung, Versor-gungsforschung (seit 2018)	Universität Witten/ Herdecke, IFOM	Nein	Keine	Keine
Dr. Viola Pöschel	Hexal (2018)	Nein	Nein	Nein	Roche, Am-gen, Spect-rum, Acro-tech, BMS (seit 2018)	Nein	Mitgliedschaft Ar-beitskreis AMG der DGHO (seit 2021), Mitglied des Leit-gremiums German Lymphoma Alli-ance (seit 2017) Schwerpunkt wiss. + klin. Tätigkeiten: Aggressives Lym-phom (2018 - 2021)	Universität des Saar-landes	Nein	Moderat (Le-nalido-mid/Ta-fasitamab, Po-latuzumab, Benda-mustin)	Enthaltung (Lenalido-mid/Tafa-sitamab, Po-latuzumab, Bendamus-tin); keine weitere Kon-sequenz (Co-AG-Leitung Kapitel 8 konfliktfrei)
Dr. Anne Pra-long	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Palliativmedizin - Leitlinienentwick-lung, Atemnot, Schnittstelle häma-tologische Erkrank-ungen und Pallia-tivmedizin, klini-sche Ethik (seit 2011)	Uniklinik Köln, Zentrum für Pallia-tivmedizin	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder be-zahlte Mitar-beit ¹	Mitarbeit in einem wissen-schaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungs-tätigkeit ²	Hono-rierte Auto-ren-schaft ²	Forschungs-vorha-ben/Durch-führung klinischer Stu-dien ³	Eigentü-merinte-ressen ⁴	Indirekte, nicht-fi-nanzielle Interes-sen ⁵	Gegen-wärtiger Arbeitge-ber	Sonstige In-teressen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Prof. Dr. Christina Rieger	Gilead Sci-ences/Janssen (seit 2017/2019)	Gilead Sci-ences, Kite, MSD, AbbVie, Pfizer, Jans-sen, Incyte (seit 2015)	Nein	Incyte, AbbVie, Janssen (2017-2021)	Nein	Nein	Mitgliedschaft DGHO- Wissen-schaftlicher Beirat der AG Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (seit 2004) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Prophylaxe und Therapie von In-fektionen bei Tu-morpatienten (seit 2002) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Häma-toonkologie, allge-meine Stammzell-transplantation (seit 2002), Infekti-ologie, Notfall-/In-tensivmedizin (bis 2016), Hämatolo-gie, internistische Onkologie (seit 2017) Kursleitung Ausbil-dungskurs Infekti-onologie der AGIHO der DGHO (seit 2018)	Hämatolo-gie Onko-logie Germering Lehrpraxis der LMU Mitglied des Tu-morzent-rums Mün-chen	Nein	Moderat (CAR T)	Enthaltung (CAR T); keine weitere Konsequenz (keine lei-tende Funk-tion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Prof. Dr. Christian Rube	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum des Saarlandes	Nein	Keine	Keine
PD Dr. Hans Schlößer	Nein	Nein	Nein	Nein	Astra Zeneca (seit 2019)	Nein	Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Tumorspezifische B-/T-Zell Antworten und Immune Escape bei gastrointestinalen Tumoren (seit 2005) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: maligne Tumore des oberen Gastrointestinaltraktes (seit 2011)	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Heinz Schmidberger	Firma Varian Palo Alto, USA (2015 - 2020)	Firma Varian Palo Alto, USA (2015 - 2020)	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DKG Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Maligne Lymphome, Gastrointestinale Tumore,	Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik Radioonkologie	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Strahlenbiologie, klinische Strahlensensibilität Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Strahlenbiologie, klinische Strahlensensibilität, Urogenitale Tumore	und Strahlentherapie			
PD Dr. Martin Schmidt-Hieber	Nein	Amgen GmbH, GILEAD, Sanofi-Aventis GmbH, Glaxo-Smith-Kline (seit 2020)	Celgene GmbH (seit 2019)	Nein	Celgene GmbH, Rafael Pharma, Sanofi-Genzyme GmbH (seit 2019)	Nein	Mitgliedschaften: Ethikkommission Brandenburg, AGIHO der DGHO, Arbeitsgemeinschaft Infektionskrankungen der EBMT (seit 2005) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: klinische Infektologie, Multiples Myelom, Stammzelltransplantation (seit 2005) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Hämatologie, Onkologie, klinische Infektologie, Multiples Myelom, Lymphomerkkrankungen (seit 2001)	Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH	Nein	Moderat (CAR T)	Keine (keine leitende Funktion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Dr. Tilman Schöning	Sanofi-Aventis, Amgen GmbH, Astra-Zeneca, Daiichi Sankyo (seit 2018)	Janssen-Cilag, Pfizer GmbH, MSD Deutschland, MSD Global, Samsung Bioepis (seit 2018)	ConEvent GmbH, Berner International GmbH, Amgen GmbH, AstraZeneca GmbH, Lehrtätigkeit Universität Basel, Bundesverb. Dt. Krankenhaus-Apotheker, Landesapothekerkammer BaWü, Bayerische LAK, medUpdate GmbH, RG mbH, Institut für Umwelttechnik und Analytik, Roche AG;	Deutscher Apotheker-Verlag (seit 2018)	Nein	Nein	Mitgliedschaft Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (seit 2000, Vorsitz Ausschuss Onkologie seit 2006), Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie (seit 2001, Vizepräsident seit 2011), DKG (seit 2013)	Universitätsklinikum Heidelberg Apotheke	Nein	Niedrig (Polatuzumab, Bendamustin)	Keine (keine leitende Funktion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
			GMP+Pharm a, Uniklinikum Frankfurt/Main, Jörg Eickeler GmbH, BBraun AG (seit 2018)								
Prof. Dr. Steffen Simon	Nein	Nein	DKG/DKH, Mildred-Scheel-Akademie, Forum für medizinische Fortbildung, Krankenhäuser/Tumorzentren/Gesundheitsamt (2016-2019)	Nein	Deutsche Krebshilfe (2015 - 2020), BMBF (seit 2017), EU (seit 2019), Deutsche Jose Carreras Leukämie Stiftung (seit 2021)	Nein	Mitgliedschaft DGP - Leiter AG Leitlinien, Mitglied TaskForce Palliativmed. Dienst (seit 2004), DGIM (seit 2003) Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Palliativmedizin, Atemnot (seit 2005) Schwerpunkt med. Tätigkeiten: Palliativmedizin (seit 2010) Beteiligung an Kursen Palliativmedizin für Ärzte (seit 2010)	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Nicole Skoetz	Cochrane Editorial Board (seit 2018)	Cochrane Scientific Committee (kontinuierlich)	Cochrane Deutschland Stiftung,	Nein	Leitlinienprogramm Onkologie, BMBF, DFG	Nein	Mitgliedschaften: Vorstand EbM-Netzwerk, DGHO (kontinuierlich)	Uniklinik Köln	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
			AWMF (seit 2018)		(kontinuierlich)		Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Systematic Reviews, Metaanalysen, Methodikforschung (kontinuierlich)				
Dr. Julia Thiemer	Nein	Nein	Im Rahmen der Tätigkeit an der Uni und in der Rehaklinik für Kollegen, Mitarbeiter, Patienten (fortlaufend)	GHSG Coautorenschaft (seit 2010)	Nein	Nein	Mitgliedschaften in DGIM, DGHO, DGP (seit ca. 11 Jahren) Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Behandlung u.a. von Non-Hodgkin- und Hodgkin-Patienten, Coautorenschaft Hodgkin-Studien (seit ca. 11 Jahren) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: onkologische Tagesklinik Uni Marburg (bis 2018, Oberärztin onkolog. Reha-Klinik (seit 2018)	Klinik Sonnenblick Reha-Klinik der DRV Hessen	Nein	Keine	Keine
PD Dr. Lorenz Thurner	Nein	MERCK, Celgene, AstraZeneca, EUSA-Pharm, Janssen, Takeda	Saarländische Krebsgesellschaft (seit 2021)	Nein	Keine von Pharmafirmen gefördert	Nein	Mitgliedschaften GLA, DSHNHL, ESMO, EHA, DGHO, DGIM, DEGUM,	Universitätsklinikum des Saarlandes		Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
		addboard (seit 2019)			dernten Forschungsprojekte		<p>Marbuger Bund, DGFI</p> <p>Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Translationale Forschung zur Pathogenese von B-Zell-Neoplasien und Autoimmunerkrankungen, klinische Studien</p> <p>Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Ambulante und stationäre Betreuung von Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen</p> <p>Beteiligung an Fortbildungen: Fortbildungen der ? am UKS und Universität der Großregion</p>				
Prof. Dr. Bettina Toth	Exeltis (2017)	Nein	Gedeon Richter, Jenapharm, Bayer (seit 2017)	Nein	Bayer, Ferring (seit 2016)	Gesellschafter bei Reprodiagnostics (seit 2017,	Mitgliedschaften DGGG, DGGEF, Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Repro-	Medizinische Universitätsklinik Innsbruck	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
						keine Zuwendungen)	duktionsmedizinische Zentren Baden-Württemberg (seit 2015) Schwerpunkte klin. + wiss. Tätigkeiten: Reproduktionsimmunologie, Abort, Implantationsversagen, Gerinnung (seit 2015) Durchführung von nationalen und internationalen Kongressen (seit 2015)				
Dr. Hannes Treiber	Nein	Nein	Landesärztekammer Thüringen (seit 2019)	Nein	Else-Kröner-Fresenius-Stiftung (seit 2019)	Nein	Mitgliedschaften: DGHO – AK Intensivmedizin, GLA (seit 2014) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Grundlagenforschung DLBCL, klinische Forschung hämatologische Intensivmedizin, DLBCL (seit 2018/2020)	Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie Universitätsmedizin Göttingen	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Hämatologie, Onkologie (seit 2014)				
PD Dr. Corinna Trenker	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DEGUM, DEGIM, GLA Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Ultraschall bei hämatologischen/onkologischen Patienten Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Hämatologie, Onkologie, Sonographie Beteiligung an Fortbildungen: Studentenausbildung Sonographie	Universitätsklinikum Marburg	Nein	Keine	Keine
Prof. Dr. Lorenz Trümper	DFG (ongoing)	LYSA (seit 2018)	Art Tempi (2021)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft DGHO Vorstand (2020-2021) Schwerpunkt klin. Tätigkeiten: Lymphome	Universitätsmedizin Göttingen	Nein	Keine	Keine

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Prof. Dr. Lale Umutlu	Nein	Nein	Siemens, Healthineers, Bayer Healthcare (seit 2013)	Nein	Siemens Healthineers (2015-2018)	Nein	Mitgliedschaft Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft für Hybride Bildgebung (Vorstandsvorsitzende, Gründungsmitglied), Arbeitsgemeinschaft für onkologische Bildgebung der DRG (Vorstandsmitglied), ESMRMB (Mitglied des Organisationskomitees) (jeweils seit 2015) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: PET/MRT, PET/CT, MRT, onkologische Bildgebung	Universitätsklinikum Essen	Nein	Moderat (PET/CT, MRT)	Enthaltung (PET/CT, MRT); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion)
Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild	Pfizer, Gilead, Shionogi (bis 2021)	Pfizer, Gilead, Shionogi (bis 2021)	Merck/MSD, Gilead, Pfizer, Astellas Pharma, Basilea, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Uniklinik Frei-	Nein	Merck/MSD, Gilead, Pfizer, Astellas Pharma, Basilea, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Bundesministe-	Nein	Mitgliedschaften: DGI; DGIM; DGHO, DmykG, DGEpi, IEA, DHV, EACS, DZIF (seit >3 Jahren) Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: Real-world data und Kohortenda-	Uniklinik Köln und Universitätsklinikum Frankfurt, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung	Nein	Moderat (CAR T)	Keine (keine leitende Funktion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
			<p>burg/Kongress und Kommunikation, Akademie für Infektionsmedizin, Universität Manchester, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Ärztekammer Nordrhein, Uniklinik Aachen, Back Bay Strategies, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Shionogi, Molecular Health, Netzwerk Universitätsmedizin, Janssen, NordForsk (bis 2021)</p>		<p>rium für Bildung und Forschung (PJ-T: DLR), University of Bristol, Rigshospitalet Copenhagen, Netzwerk Universitätsmedizin (bis 2021)</p>		<p>ten in Hämatologie, Onkologie und Infektionsmedizin, Infektionen bei Immunsuppression, bakterielle Multiresistenz, HIV, COVID-19 (>3 Jahre)</p> <p>Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Infektiologie, Knochenmarktransplantation, stationäre Hämatologie (>3 Jahre)</p> <p>Beteiligung an Fortbildungen: Kursleiter bei Ärztekammer Nordrhein, AGIHO und Akademie für Infektionsmedizin (>3 Jahre)</p>				

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
Prof. Dr. Bastian von Tresckow	Amgen, BMS/Celgen, Novartis, Pentaxfarm, Pfizer, Takeda, MSD, Gilead-Kite (seit 2018)	Nein	Novartis, Roche (seit 2018)	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: German Hodgkin Study Group, German Lymphoma Alliance, DGIM, DGHO, ASH, Cochrane Haematology (letzte 3 Jahre) Schwerpunkte kiln. und wiss. Tätigkeiten: Lymphome (letzte 3 Jahre)	Uniklinik Essen, Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation	Nein	Moderat (CAR T, Lenalidomid/Tafasitamab) Niedrig (Polatumumab)	Keine (CoAG-Leitung Kapitel 8 konfliktfrei; kein Stimmrecht)
PD Dr. Ulrich Wedding	Medac (2018, 2020), Onkowsisen (2019)	Landesärztekammer Thüringen (Vizepräsident und weitere Gremien; 2016-2018) DGHO (Mitglied, Sprecher der Programmkommission Geriatrische Onkologie, stellvertr. Sprecher der AG Aus-, Fort-, und Weiterbildung; 2016-2018), DKG	Vortrags-Honorar: TEWA (2018), Helios Meiningen (2018), BDI (2018), K & L Kongress-Upgrade GmbH (2019, 2020), Kyowa-Kirin (2020)	Autoren-Honorare: Hogrefe AG (2018), Zuckerschwerdt (2018), Elsevier (2018), Springer (2018) Herausgeber-Honorar: Springer (2018)	Innovationsfonds (2018), BMBF (2020-2021)	Aktien bei Bayer AG und Glaxo-Smith-Kline	Mitgliedschaften Landesärztekammer Thüringen (Vorstand, seit 2019, Vizepräsident + weitere Gremien, 2016 - 2019), DKG - Sprecher AG Geriatrische Onkologie der AIO, DGHO - Sprecher Programmkommission Geriatrische Onkologie, stellv. Sprecher AG Aus-/Fort-/Weiterbildung, OSHO, Thü-	Universitätsklinikum Jena	Nein	Moderat (Bendamustin)	Enthaltung (Bendamustin); keine weitere Konsequenz (keine leitende Funktion)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
		(Mitglied, Sprecher der AG Geriatri-sche Onkologie der AIO; 2016-2018), OSHO (Mitglied 2016-2018), Thüringer Krebsgesellschaft (Mitglied 2016-2018), DHV (Mitglied 2016-2018), DGIM (Mitglied 2016-2018), SIOG (Mitglied und Board Member 2016-2018), DGG (Mitglied 2016-2018), Arzneimittelkommission der Dt. Ärzteschaft (Außerordentliches Mitglied 2016-2018)					ringer Krebsgesellschaft, DHV, DGIM, SIOG, DGG, Arzneimittelkommission der Dt. Ärzteschaft (jeweils seit 2016)				
Dr. Rebecca Isabel Wurm-Kuczera	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaften: DGHO (seit 2017),	Universitätsmedi-	Nein	Moderat (Bendamustin)	Keine (keine leitende Funktion;

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autorenschaft ²	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							<p>DGIIN – Arbeitsgruppe onkologische Intensivmedizin, SIO Medac Stipendiatin (seit 2018), Stipendiatin der DFG (2019 – 2021)</p> <p>Schwerpunkte wiss. Tätigkeiten: DLBCL, onkologische Intensivmedizin (seit 2019)</p> <p>Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Assistenzärztin Abteilung für Hämatologie und medizinische Onkologie (seit 2016), Clinician Scientist AG Prof. B. Chapuy (seit 2019)</p>	zin Göttingen, Abteilung für Hämatologie und medizinische Onkologie			kein Stimmrecht)
Dr. Florian Zettl	Schlegel & Partner (2018-2021)	Celgene (2019=	Amgen (2019)	Nein	Nein	Amgen (2018-2021) Bayer AG (2018 – 2021)	<p>Mitgliedschaft Leitgremium der GLA, DGHO (2017 – 2019)</p> <p>Schwerpunkt wiss. Tätigkeiten: Therapie älterer Patienten it aggressiven</p>	Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Klinikum Traunstein SOB AG	Reisesponsoring von Roche und Celgene (ASH 2017, 2019) und Jansen (EHA 2017)	Niedrig (Polatuzumab)	Keine (keine leitende Funktion; kein Stimmrecht)

Name	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat ¹	Honorierte Vortrags-/Schulungstätigkeit ²	Honorierte Autoren-schaft ²	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien ³	Eigentümerinteressen ⁴	Indirekte, nicht-finanzielle Interessen ⁵	Gegenwärtiger Arbeitgeber	Sonstige Interessen	Relevanz ⁶	Konsequenz ⁶
							Lymphomen, Studienkoordinator der DSHNHL-2010-1 BRENDA Studie (seit 2009) Schwerpunkte klin. Tätigkeiten: Behandlung von Lymphomen und Leukämien				

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz), Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

5 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung, politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

6 = Bendamustin betrifft Empfehlungen 6.27, 8.9, 8.16; CAR T betrifft Empfehlungen 7.16, 8.6, 8.12; Lenalidomid/Tafasitamab betrifft Empfehlungen 8.9, 8.16; PET/CT und MRT betrifft Empfehlungen 5.9, 5.10, 5.13, 5.23, 5.24, 5.26, 6.9, 6.11, 7.40, 8.2; Polatuzumab betrifft Empfehlungen 6.6, 6.25, 8.9, 8.16.

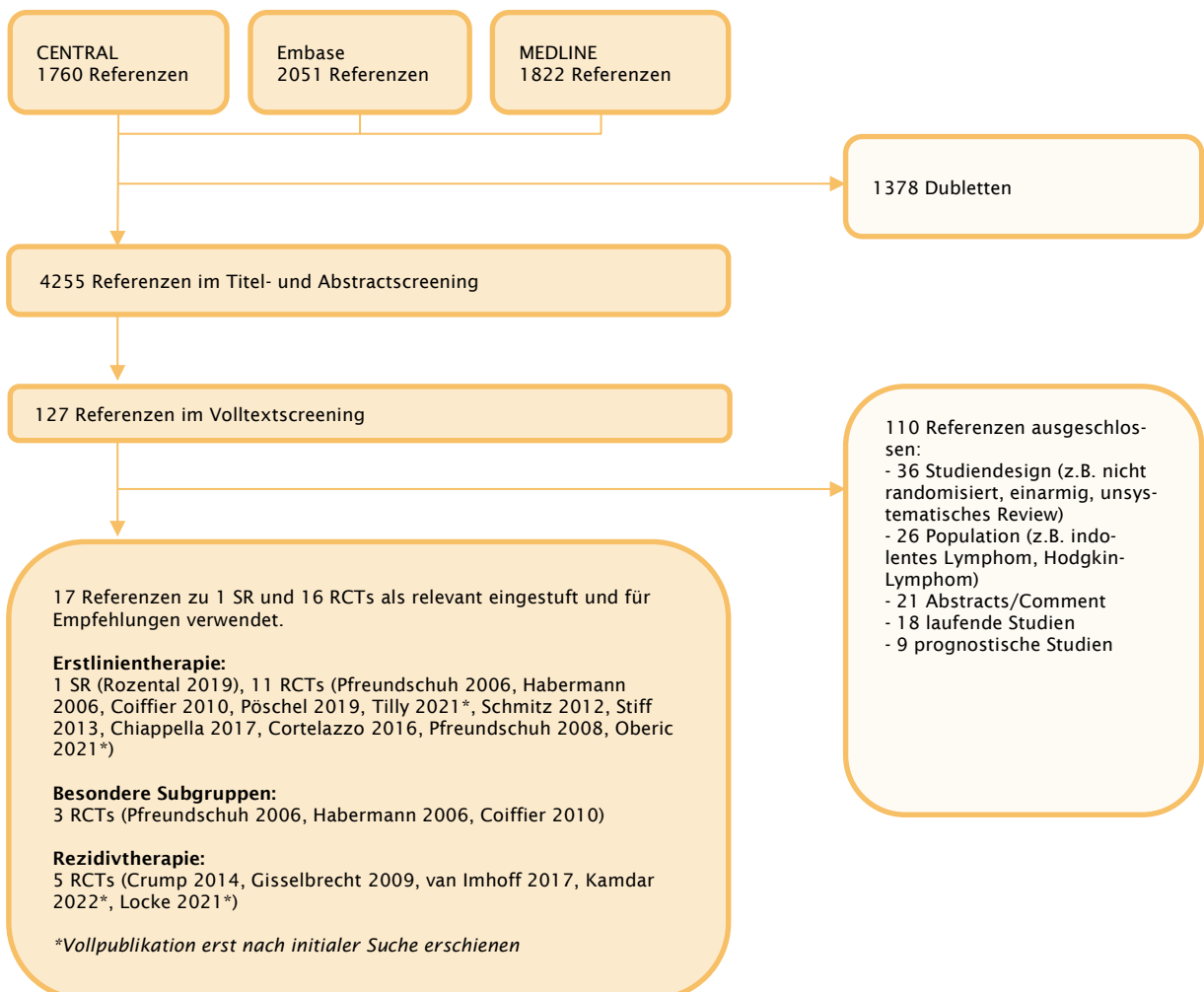
11.2. Suchstrategien

Im Nachfolgenden werden die verwendeten Suchstrategien mit den korrespondierenden Trefferzahlen sowie die Anzahl der eingeschlossenen Treffer aufgeführt. Generell wurde nach Studien zu Patient*innen mit DLBCL bzw. aggressiven/“high-grade“ Non-Hodgkin-Lymphomen gesucht. Weitere, spezifische Suchkriterien werden nachfolgend beschrieben.

11.2.1. Randomisiert kontrollierte Studien, Systematische Reviews [Erstlinientherapie, Besondere Subgruppen, Rezidivtherapie]

Als Grundlage für diverse Fragestellungen wurde eine allgemeine Suche nach RCTs und systematischen Reviews am 24.03.2020 in CENTRAL, MEDLINE und Embase durchgeführt. Die Suche erzielte insgesamt 5633 Treffer. Für die Studienselektion wurden Studien ab 2000 berücksichtigt.

Abbildung 2: PRISMA Flow Chart Randomisiert kontrollierte Studien und systematische Reviews, 24.03.2020



Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central, 2020, Issue 03) in the Cochrane Library (gesucht am 24.03.2020) (1760 Treffer)

#	Searches
1	HGBCL:ti,ab,kw
2	("high grade*" NEAR/2 lymphom*):ti,ab,kw
3	(aggressive* NEAR/2 lymphom*):ti,ab,kw
4	MeSH descriptor: [Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse] explode all trees
5	((large cell* NEAR/3 lymphom*) or (b-cell NEAR/3 lymphom*) or (bcell NEAR/3 lymphom*) or (lymphoid* NEAR/3 lymphom*) or (histiocytic* NEAR/3 lymphom*) or (plasmablastic* NEAR/3 lymphom*)):ti,ab,kw
6	diffuse*:ti,ab,kw
7	#5 and #6
8	DLBCL:ti,ab,kw
9	#1 or #2 or #3 or #4 or #7 or #8

Embase Ovid (1972 bis 24.03.2020) (2051 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kw.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kw.
3	or/1-2
4	exp DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA/
5	intravascular large b cell lymphom*.tw,kw.
6	((((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*)) adj3 diffuse*).tw,kw.
7	DLBCL.tw,kw.
8	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kw.
9	or/4-8
10	RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/
11	CONTROLLED CLINICAL STUDY/
12	random*.ti,ab.
13	RANDOMIZATION/
14	INTERMETHOD COMPARISON/
15	placebo.ti,ab.
16	(compare or compared or comparison).ti.

#	Searches
17	(open adj label).ti,ab.
18	((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab.
19	DOUBLE BLIND PROCEDURE/
20	parallel group\$1.ti,ab.
21	(crossover or cross over).ti,ab.
22	((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab.
23	(controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab.
24	(volunteer or volunteers).ti,ab.
25	trial.ti.
26	or/10-25
27	(ANIMAL EXPERIMENT/ or ANIMAL EXPERIMENT/) not (HUMAN EXPERIMENT/ or HUMAN/)
28	26 not 27
29	(meta-analysis or systematic review).tw.
30	(3 or 9) and (28 or 29)
31	limit 30 to embase

Medline Ovid (1946 bis 24.03.2020) (1822 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	or/1-2
4	exp LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE/
5	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*)).tw,kf.
6	diffuse*.tw,kf.
7	5 and 6
8	DLBCL.tw,kf.
9	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kf.
10	4 or 7 or 8 or 9

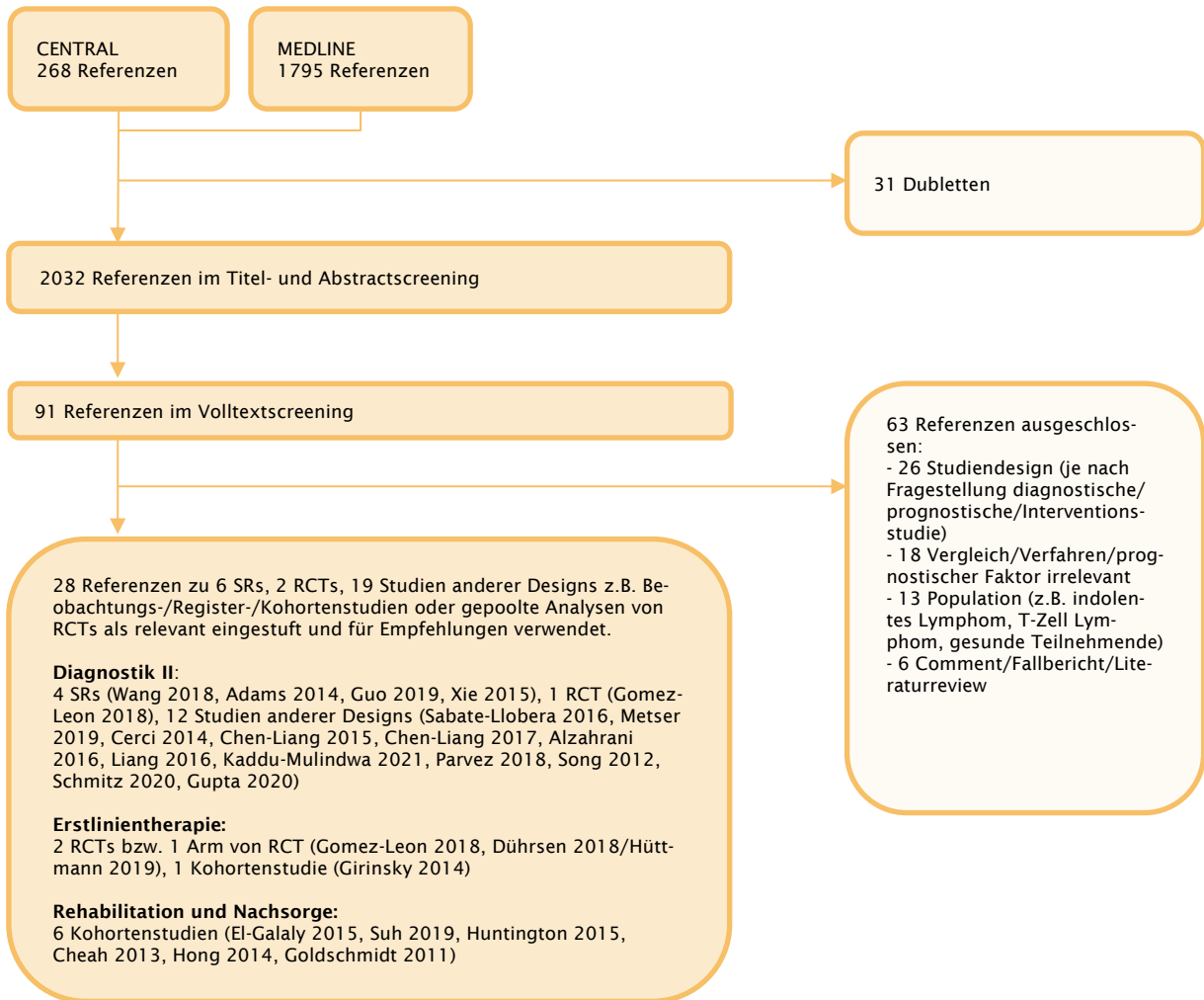
#	Searches
11	3 or 10
12	randomized controlled trial.pt.
13	controlled clinical trial.pt.
14	randomi?ed.ab.
15	placebo.ab.
16	clinical trials as topic.sh.
17	randomly.ab.
18	trial.ti.
19	or/12-18
20	exp ANIMALS/ not HUMANS/
21	19 not 20
22	CLINICAL TRIAL, PHASE III/
23	("Phase 3" or "phase3" or "phase III" or P3 or "PIII").ti,ab,kw.
24	(22 or 23) not 20
25	21 or 24
26	(review or review,tutorial or review, academic).pt.
27	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane).tw,sh.
28	(scisearch or psychinfo or psycinfo).tw,sh.
29	(psychlit or psyclit).tw,sh.
30	cinahl.tw,sh.
31	((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)).tw,sh.
32	(electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$).tw,sh.
33	(pooling or pooled or mantel haenszel).tw,sh.
34	(peto or dersimonian or der simonian or fixed effect).tw,sh.
35	(retraction of publication or retracted publication).pt.
36	or/27-35
37	26 and 36
38	meta-analysis.pt.
39	meta-analysis.sh.
40	(meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh.
41	(systematic\$ adj5 review\$).tw,sh.

#	Searches
42	(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh.
43	(quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh.
44	(quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh.
45	(quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh.
46	(methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh.
47	(methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh.
48	(integrative research review\$ or research integration).tw.
49	or/38-48
50	37 or 49
51	11 and (25 or 50)

11.2.2. PET-CT [Diagnostik II, Erstlinientherapie, Rezidivtherapie, Rehabilitation und Nachsorge]

Für Fragestellungen um die PET-CT (für die Kapitel Diagnostik II, Erstlinientherapie, Rezidivtherapie, und Rehabilitation und Nachsorge) wurde eine Suche am 25.06.2020 in CENTRAL und MEDLINE durchgeführt. Ein Filter nach Studientyp wurde nicht verwendet. Je nach Fragestellung sollten Interventions-, diagnostische- oder prognostische Studien identifiziert werden. Die Suche erzielte insgesamt 2063 Treffer.

Abbildung 3: PRISMA Flow Chart PET-CT, 25.06.2020



Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central, 2020, Issue 06) in the Cochrane Library 8 searched 25 June 2020) (268 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* NEAR/2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL):ti,ab,kw
2	(aggressive* NEAR/3 lymphom*):ti,ab,kw
3	#1 or #2
4	MeSH descriptor: [Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse] explode all trees
5	((((large cell* NEAR/2 lymphom*) or (b-cell NEAR/2 lymphom*) or (bcell NEAR/2 lymphom*) or (lymphoid* NEAR/2 lymphom*) or (histiocytic* NEAR/2 lymphom*) or (plasmablastic* NEAR/2 lymphom*)) NEAR/2 diffuse*):ti,ab,kw
6	(DLBCL or (histiocytic* NEAR/1 lymphom*)):ti,ab,kw
7	#3 or #4 or #5 or #6

#	Searches
8	MeSH descriptor: [Tomography, Emission-Computed] explode all trees
9	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees
10	(pet* or (positron* and emission*) or (positron* and tomograph*) or (emission* and tomograph*)):ti,ab,kw
11	#8 or #9 or #10
12	MeSH descriptor: [Deoxyglucose] explode all trees
13	MeSH descriptor: [Fluorodeoxyglucose F18] explode all trees.
14	(deoxyglucose* or desoxyglucose* or deoxy-glucose* or desoxy-glucose* or deoxy-d-glucose* or desoxy-d-glucose* or 2deoxyglucose* or 2deoxy-d-glucose* or fluorodeoxyglucose* or fluorodesoxyglucose* or fludeoxyglucose* or fluorodeoxyglucose* or fluorodesoxyglucose* or 18fluorodeoxyglucose* or 18fluorodesoxyglucose* or 18fluorodeoxyglucose* or fdg* or 18fdg* or 18f-dg*):ti,ab,kw
15	(glucose* and (fluor* or 2fluor* or fludeoxy* or 18f*)):ti,ab,kw
16	#12 or #13 or #14 or #15
17	#7 and (#11 or #16)

MEDLINE search strategy (1795 Treffer)

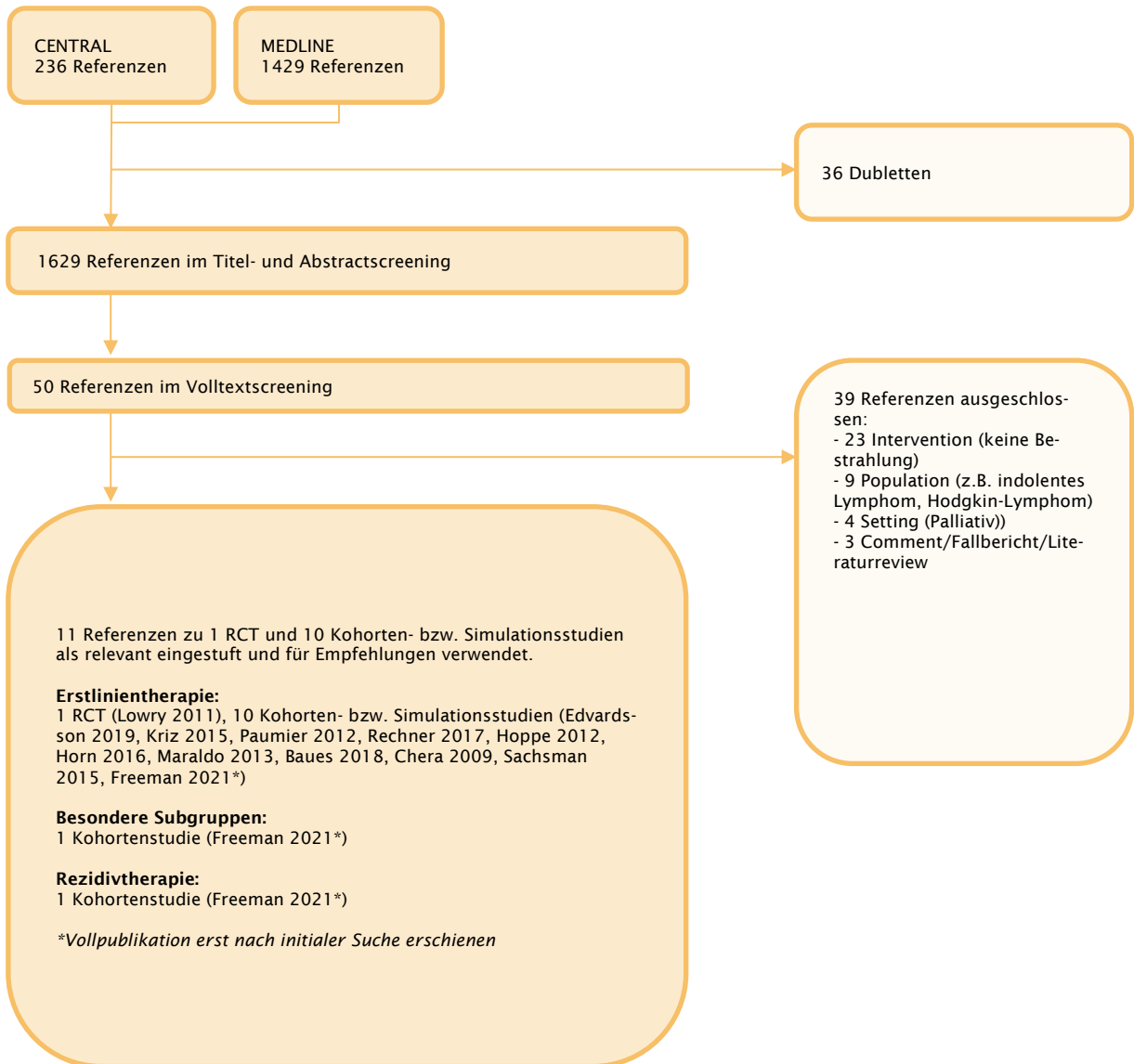
#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	HGBCL.tw,kf.
4	or/1-3
5	exp LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE/.
6	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*)).tw,kf.
7	diffuse*.tw,kf.
8	6 and 7
9	DLBCL.tw,kf.
10	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kf.
11	4 or 5 or 8 or 9 or 10
12	exp TOMOGRAPHY, EMISSION-COMPUTED/
13	exp POSITRON-EMISSION TOMOGRAPHY/

#	Searches
14	(pet* or (positron* and emission*) or (positron* and tomograph*) or (emission* and tomograph*)).tw,kf.
15	or/12-14
16	exp DEOXYGLUCOSE/
17	FLUORODEOXYGLUCOSE F18/
18	(deoxyglucose* or desoxyglucose* or deoxy-glucose* or desoxy-glucose* or deoxy-d-glucose* or desoxy-d-glucose* or 2deoxyglucose* or 2deoxy-d-glucose* or fluorodeoxyglucose* or fluorodesoxyglucose* or fludeoxyglucose* or fluordeoxyglucose* or fluordesoxyglucose* or 18fluorodeoxyglucose* or 18fluorodesoxyglucose* or 18fluordeoxyglucose* or fdg* or 18fdg* or 18f-dg*).tw.
19	(glucose* and (fluor* or 2fluor* or fludeoxy* or 18f*)).tw.
20	or/16-19
21	11 and (15 or 20)
22	exp ANIMALS/ not HUMANS/
23	21 not 22

11.2.3. Strahlentherapie [Erstlinientherapie, Besondere Subgruppen, Rezidivtherapie]

Für Fragestellungen um die Strahlentherapie (für die Kapitel Erstlinientherapie, Besondere Subgruppen und Rezidivtherapie) wurde ergänzend zu der Evidenz aus NICE 2016 (8), die aus vier Kohortenstudien bestand, eine Suche ab 2010 am 13.08.2020 in CENTRAL und Embase durchgeführt. Die Suche sollte primär systematische Übersichtsarbeiten, RCTs und Kohortenstudien identifizieren und erzielte insgesamt 1665 Treffer.

Abbildung 4: PRISMA Flow Chart Strahlentherapie, 13.08.2020



Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central, 2020, Issue 08) in the Cochrane Library (236 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* NEAR/2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL):ti,ab,kw
2	(aggressive* NEAR/3 lymphom*):ti,ab,kw
3	#1 or #2
4	MeSH descriptor: [Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse] explode all trees
5	((((large cell* NEAR/2 lymphom*) or (b-cell NEAR/2 lymphom*) or (bcell NEAR/2 lymphom*) or (lymphoid* NEAR/2 lymphom*) or (histiocytic* NEAR/2 lymphom*) or (plasmablastic* NEAR/2 lymphom*)) NEAR/2 diffuse*):ti,ab,kw

#	Searches
6	(DLBCL or (histiocytic* NEAR/1 lymphom*)):ti,ab,kw
7	#3 or #4 or #5 or #6
8	MeSH descriptor: [Radiotherapy] explode all trees
9	(radiotherap* or irradiat* or radiat* or radiac*):ti,ab,kw
10	MeSH descriptor: [Radiation Oncology] explode all trees
11	(external* near/3 beam*):ti,ab,kw
12	XRT:ti,ab,kw
13	#8 or #9 or #10 or #11 or #11 or #12

Medline (via Ovid) search strategy (1429 Treffer)

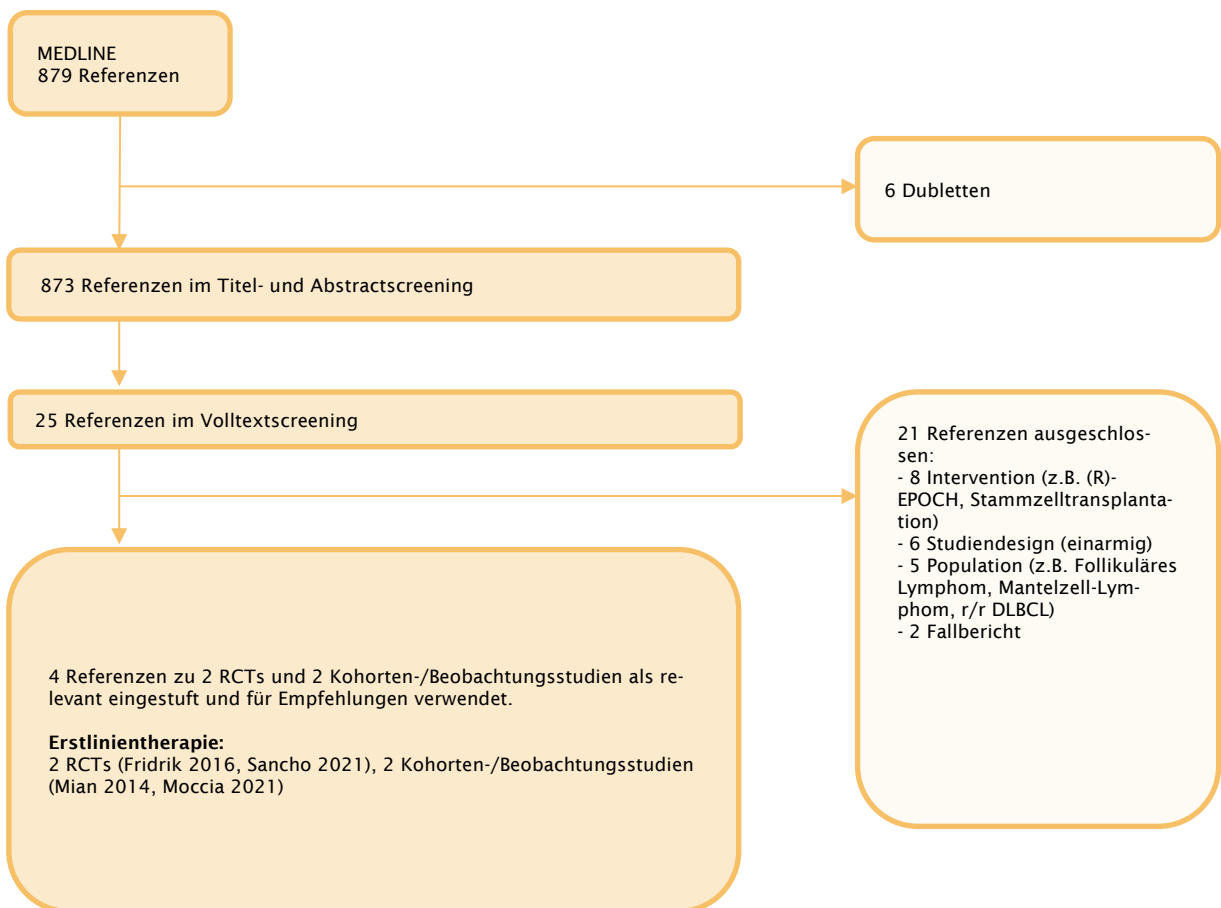
#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	HGBCL.tw,kf.
4	or/1-3
5	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/
6	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*)).tw,kf.
7	diffuse*.tw,kf.
8	6 and 7
9	DLBCL.tw,kf.
10	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kf.
11	4 or 5 or 8 or 9 or 10
12	exp radiotherapy/
13	rt.fs.
14	(radiotherap* or irradiat* or radiat* or radiac*).mp.
15	Radiation Oncology/mt, st, is
16	(external* adj3 beam*).tw,kf.
17	XRT.tw,kf.
18	or/12-17
19	11 and 18

#	Searches
20	exp animals/ not humans/
21	19 not 20
22	limit 21 to dt=20100101-20200812

11.2.4. Etoposid oder Liposomales Doxorubicin [Erstlinientherapie]

Für Fragestellungen um die Kontraindikation gegen Anthrazykline (für das Kapitel Erstlinientherapie) wurde eine Suche nach liposomalem Doxorubicin oder Etoposid ab 2010 am 18.05.2021 in MEDLINE durchgeführt. Die Suche sollte primär systematische Übersichtsarbeiten, RCTs und Kohortenstudien identifizieren und erzielte 879 Treffer.

Abbildung 5: PRISMA Flow Chart Etoposid oder Liposomales Doxorubicin, 18.05.2021



MEDLINE (via Ovid) search strategy (Suche bis 18.05.2021) (879 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	or/1-2
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/
5	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*).tw,kf.
6	diffuse*.tw,kf.
7	5 and 6
8	DLBCL.tw,kf.
9	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kf.
10	4 or 7 or 8 or 9
11	exp Lymphoma, Non-Hodgkin/
12	(non-hodgkin\$ or non hodgkin\$ or nonhodgkin\$ or no hodgkin\$ or nhl).tw,kf,ot.
13	(lymph\$ adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
14	lymphosarcom\$.tw,kf,ot.
15	(reticulum adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
16	(diffuse adj5 lymphom*).tw,kf,ot.
17	(lymphom* adj2 (cleaved* or noncleaved* or non-cleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*).tw,kf,ot.
18	reticulosarcoma*.tw,kf,ot.
19	((mixed or undifferentiat*) adj3 lymphom*).tw,kf,ot.
20	NHL.tw.
21	or/11-20
22	3 or 10 or 21
23	Etoposide/
24	(eposid* or celltop or eposin or eto gry or etomedac or etopos or etoposid* or ex- itop or lastet* or onkoposid* or riboposid* or toposar* or vepesid*).tw,kf.
25	exp Doxorubicin/
26	(doxorubicin* or adri?blastin* or adriamycin or adrimedac or "doxo cell*" or doxo- lem* or doxotec* or farmiblastin* or myocet* or onkodox* or ribodoxo* or rubex* or doxil*).tw,kf,nm.
27	Liposomes/

#	Searches
28	(liposomal* or liposome*).tw,kf.
29	(niosome* adj3 (doxorubicin* or adri?blastin* or adriamycin or adrimedac or "doxo cell*" or doxolem* or doxotec* or farmiblastin* or myocet* or onkodox* or ribo-doxo* or rubex* or doxil*).tw,kf.
30	(27 or 28 or 29) and (25 or 26)
31	(PLD or NPLD or R-COMP).tw,kf.
32	22 and (23 or 24 or 30 or 31)
33	limit 32 to dt=20100101-20210518
34	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
35	((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp.
36	or/34-35
37	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
38	hi.fs. or case report.mp.
39	or/37-38
40	36 not 39
41	cochrane database of systematic reviews.jn. or search*.tw. or meta analysis.pt. or medline.tw. or systematic review.tw. or systematic review.pt.
42	randomized controlled trial.pt.
43	controlled clinical trial.pt.
44	randomi?ed.ab.
45	placebo.ab.
46	drug therapy.fs.
47	randomly.ab.
48	trial.ab.
49	groups.ab.
50	or/42-49
51	exp animals/ not humans/
52	50 not 51
53	clinical trial, phase iii/
54	("Phase 3" or "phase3" or "phase III" or P3 or "PIII").ti,ab,kw.
55	(53 or 54) not 51

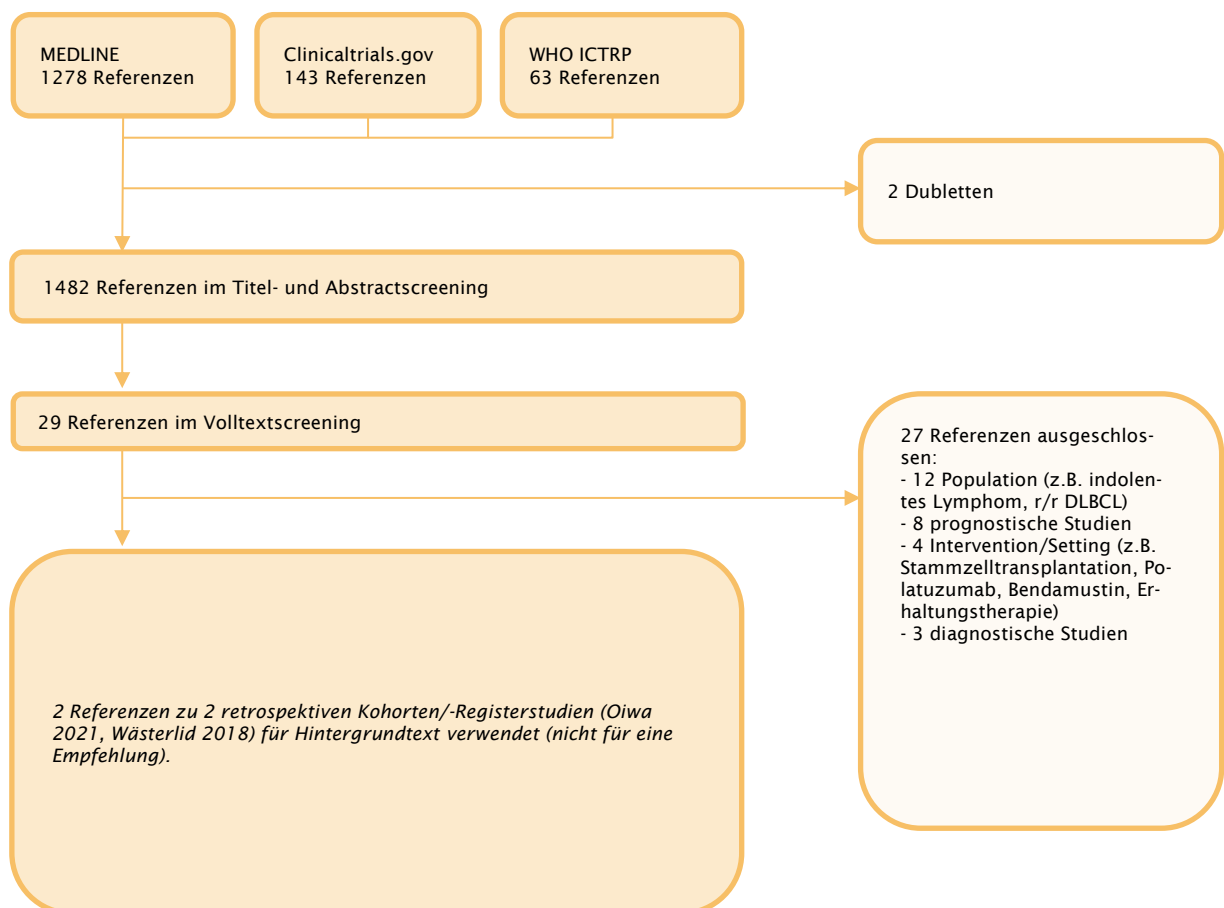
#	Searches
56	or 55
57	33 and (40 or 41 or 56)

11.2.5. (R)-CHOP [Erstlinientherapie]

Für Fragestellungen um die Anzahl der Zyklen an Immunchemotherapie (für das Kapitel Erstlinientherapie) wurde eine Suche ab 2010 am 16.11.2021 in MEDLINE, Clinicaltrials.gov und WHO ICTRP durchgeführt. Die Suche sollte primär systematische Übersichtsarbeiten und Kohorten-/Registerstudien mit mindestens 100 Teilnehmenden identifizieren und erzielte insgesamt 1484 Treffer.

Die Suchen in den Registern (Clinicaltrials.gov und WHO ICTRP) wurden gemeinsam für die Fragestellungen zur Anzahl der Zyklen an Immunchemotherapie und zur Ergänzung von Etoposid zum (R)-CHOP Regime ((R)-CHOEP) durchgeführt (Suche nach Rituximab).

Abbildung 6: PRISMA Flow Chart (R)-CHOEP, 16.11.2021



Medline (via Ovid), 16.11. 2021 (1278 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	or/1-2
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/
5	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*).tw,kf.
6	diffuse*.tw,kf.
7	5 and 6
8	DLBCL.tw,kf.
9	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kf.
10	4 or 7 or 8 or 9
11	exp Lymphoma, Non-Hodgkin/
12	(non-hodgkin\$ or non hodgkin\$ or nonhodgkin\$ or no hodgkin\$ or nhl).tw,kf,ot.
13	(lymph\$ adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
14	lymphosarcom\$.tw,kf,ot.
15	(reticulum adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
16	(diffuse adj5 lymphom*).tw,kf,ot.
17	(lymphom* adj2 (cleaved* or noncleaved* or non-cleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*).tw,kf,ot.
18	reticulosarcoma*.tw,kf,ot.
19	((mixed or undifferentiat*) adj3 lymphom*).tw,kf,ot.
20	NHL.tw.
21	or/11-20
22	3 or 10 or 21
23	exp Cyclophosphamide/
24	(cyclophosphamid\$ or cyclofosfamid\$ or ciclofosfamid\$ or cytophosphan\$ or cyclophosphan\$ or citofosfan\$).tw,kf,ot,nm.
25	(b-518 or b518).tw,kf,ot,nm.
26	(cytoxan\$ or citoxan\$ or endoxan\$ or sendoxan\$ or procytox\$ or genuxal\$).tw,kf,ot.
27	(neosar\$ or revimmune\$).tw,kf,ot.
28	or/23-27

#	Searches
29	exp Doxorubicin/
30	doxorubi?in\$.tw,kf,ot,nm.
31	(adriamycin\$ or adriablastin\$).tw,kf,ot.
32	hydroxydaunorubincin\$.tw,kf,ot.
33	(doxo cell or doxo-cell or dox sl or dox-sl).tw,kf,ot.
34	(doxotec\$ or doxolem\$ or doxil\$).tw,kf,ot.
35	(rubex\$ or ribodox\$ or onkodox\$).tw,kf,ot.
36	(myeocet\$ or caelyx\$).tw,kf,ot.
37	farmiblastin\$.tw,kf,ot.
38	or/29-37
39	Vincristine/
40	(vincristin\$ or vintec\$ or vincrisul\$ or vincasar\$).tw,kf,ot,nm.
41	(oncovin\$ or onkocristin\$).tw,kf,ot.
42	(cellcristin\$ or citom#d\$ or farmistin\$ or leurocristin\$).tw,kf,ot.
43	or/39-42
44	Prednisone/
45	predniso\$.tw,kf,ot,nm.
46	(winpred\$ or sterapred\$ or prednidib\$ or predniment\$ pronisone\$).tw,kf,ot.
47	(cartancyl\$ or cortan\$ or kortancyl\$ or encorton\$ or enkortolon\$ or decortisyl\$ or-rectodelt\$).tw,kf,ot.
48	(panafcort\$ or panasol\$ or meticorten\$ or dacortin\$ or orason\$ or cuta-son\$).tw,kf,ot.
49	or/44-48
50	28 and 38 and 43 and 49
51	Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/
52	((combined or combination*) adj1 (anticancer drug* or anti-cancer drug* or anti-neoplastic agent* or anti-neoplastic agent*)).tw,kf.
53	((anticancer or anti-cancer or antineoplastic or anti-neoplastic) adj1 (drug combina-tion* or combined drug*)).tw,kf.
54	((antineoplastic or anti-neoplastic) adj2 (chemotherapy regimen* or drug combina-tion*)).tw,kf.
55	((antineoplastic chemotherap* or anti-neoplastic chemotherap* or cancer chemo-therap*) adj1 protocol*).tw,kf.

#	Searches
56	((cancer* or antineoplastic* or anti-neoplastic*) adj1 chemotherapy proto- col*).tw,kf.
57	(immunochemotherap* or immuno-chemotherap* or immuno-chemo-therap* or chemoimmunotherap* or chemo-immunotherap* or chemo-immuno-therap*).tw,kf.
58	((high dos* adj2 (therap* or regimen*)) or HDT*).tw,kf.
59	CHOP*.mp.
60	or/50-59
61	(R-CHOP* or R-high-CHOP* or R-megaCHOP* or Rituximab-CHOP* or "R- CHO(E)P").mp.
62	rituximab/
63	(rituximab* or mabt* or ritux* or idec-c2b8 or idecc2b8 or idec*).tw,kf,nm.
64	(anticd20 or anti-cd-20 or anticd-20 or anti-cd20 or anti cd20).tw,kf,ot,nm.
65	((cd20 or cd-20 or cd 20) adj3 antibod*).tw,kf,ot,nm.
66	or/62-65
67	exp clinical trial/ or comparative study/ or exp epidemiologic studies/
68	((control and study) or program).mp.
69	or/67-68
70	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp eval- uation studies as topic/ or exp statistics as topic/
71	((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or com- parative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp.
72	or/70-71
73	22 and (50 or 60) and 69
74	exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or comparative study/
75	((control and study) or program).mp.
76	or/74-75
77	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analy- sis/ or consensus/ or exp guideline/
78	hi.fs. or case report.mp.
79	or/77-78
80	76 not 79
81	cochrane database of systematic reviews.jn. or search*.tw. or meta analysis.pt. or medline.tw. or systematic review.tw. or systematic review.pt.
82	22 and 60 and 66 and 80

#	Searches
83	22 and 61 and 80
84	22 and 60 and 66 and 81
85	22 and 61 and 81
86	or/82-85
87	limit 86 to dt=20100101-20211116

Clinicaltrials.gov, 16.11. 2021 (143 Treffer)

rituximab OR mabthera OR ritux OR "idec-c2b8" OR idecc2b8 OR idec OR anticd20 OR "anti-cd-20" OR "anticd-20" OR "anti-cd20" OR "anti cd20" | Studies With Results | Lymphoma, B-Cell OR High-grade B-cell Lymphoma OR Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse OR non hodgkin OR HGBCL OR DLBCL OR NHL | Start date from 01/01/2010 to 05/11/2021

Applied Filters: With Results

"R-CHOP" OR "R-high-CHOP" OR "R-megaCHOP" OR "Rituximab-CHOP" | Studies With Results | Lymphoma, B-Cell OR High-grade B-cell Lymphoma OR Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse OR non hodgkin OR HGBCL OR DLBCL OR NHL | Start date from 01/01/2010 to 05/11/2021

"R-CHOEP" OR "R-high-CHOEP" OR "R-megaCHOEP" OR "Rituximab-CHOEP" OR "R-EPOCH" OR "R-high-EPOCH" OR "R-megaEPOCH" OR "Rituximab-EPOCH" OR "CHOP plus etoposide" | Studies With Results | Lymphoma, B-Cell OR High-grade B-cell Lymphoma OR Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse OR non hodgkin OR HGBCL OR DLBCL OR NHL | Start date from 01/01/2010 to 05/11/2021

ICTRP, 16.11.2021 (63 Treffer)

In the condition: "B-cell lymphoma" OR "high grade lymphoma" OR "large cell lymphoma" OR "diffuse lymphoma" OR "non hodgkin" OR HGBCL OR DLBCL OR NHL

In the intervention: rituximab OR mabthera OR ritux OR "idec-c2b8" OR idecc2b8 OR idec OR anticd20 OR "anti-cd-20" OR "anticd-20" OR "anti-cd20" OR "anti cd20"

Has results, from 01.01.2010

In the condition: "B-cell lymphoma" OR "high grade lymphoma" OR "large cell lymphoma" OR "diffuse lymphoma" OR "non hodgkin" OR HGBCL OR DLBCL OR NHL

In the intervention: "R-CHOP" OR "R-high-CHOP" OR "R-megaCHOP" OR "Rituximab-CHOP"

In the intervention: "R-CHOEP" OR "R-high-CHOEP" OR "R-megaCHOEP" OR "Rituximab-CHOEP" OR "R-EPOCH" OR "R-high-EPOCH" OR "R-megaEPOCH" OR "Rituximab-EPOCH" OR "CHOP plus etoposide"

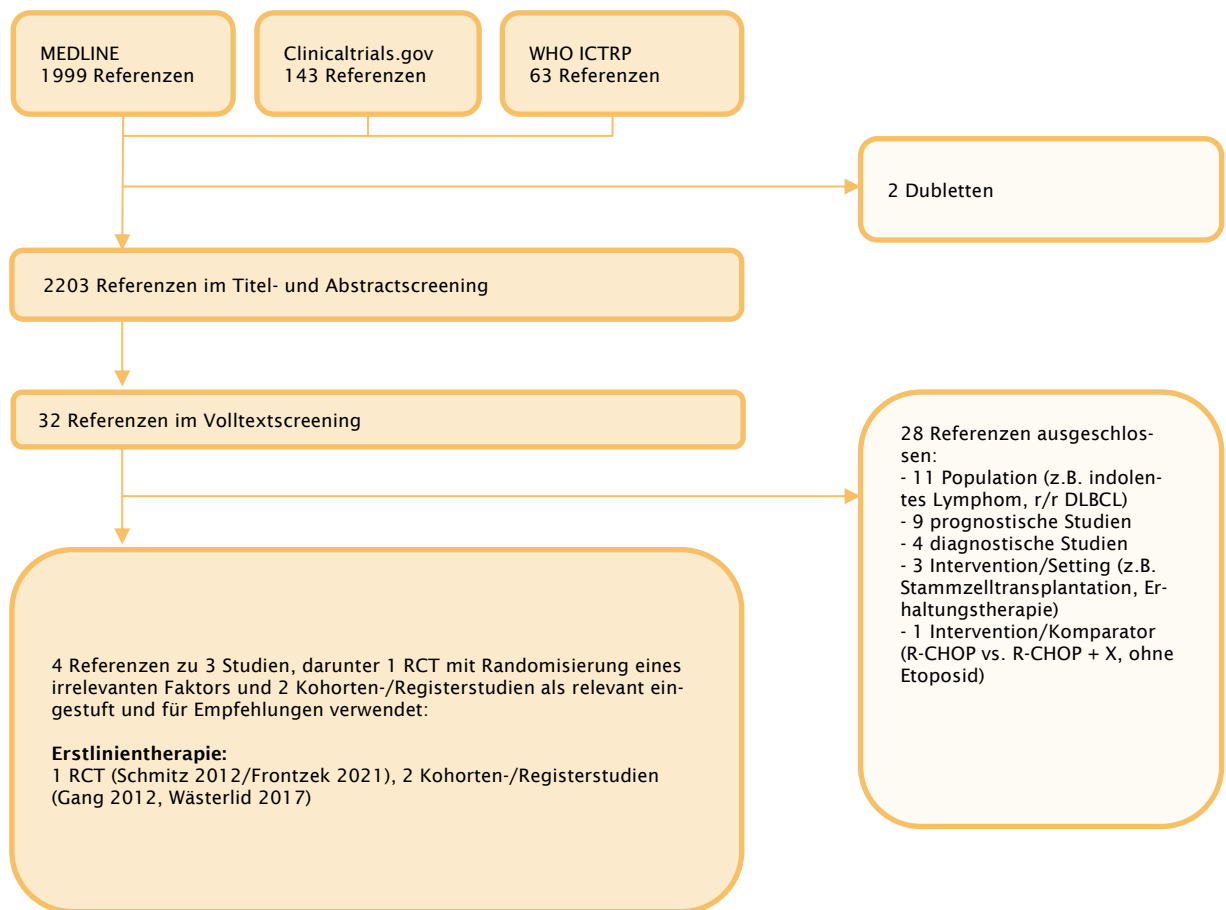
Has results, from 01.01.2010

11.2.6. (R)-CHOEP [Erstlinientherapie]

Für Fragestellungen um die Ergänzung von Etoposid zum (R)-CHOP Regime ((R)-CHOEP) (für das Kapitel Erstlinientherapie) wurde eine Suche ab 2010 am 16.11.2021 in MEDLINE, Clinicaltrials.gov und WHO ICTRP durchgeführt. Die Suche sollte primär systematische Übersichtsarbeiten und Kohorten-/Registerstudien mit mindestens 100 Teilnehmenden identifizieren und erzielte insgesamt 2204 Treffer.

Die Suchen in den Registern (Clinicaltrials.gov und WHO ICTRP) wurden gemeinsam für die Fragestellungen zur Anzahl der Zyklen an Immunchemotherapie und zur Ergänzung von Etoposid zum (R)-CHOP Regime ((R)-CHOEP) durchgeführt (Suche nach Rituximab).

Abbildung 7: PRISMA Flow Chart (R)-CHOEP, 16.11.2021



Medline (via Ovid), 16.11. 2021 (1999 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	or/1-2

#	Searches
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/
5	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*)).tw,kf.
6	diffuse*.tw,kf.
7	5 and 6
8	DLBCL.tw,kf.
9	(histiocytic* adj1 lymphom*).tw,kf.
10	4 or 7 or 8 or 9
11	exp Lymphoma, Non-Hodgkin/
12	(non-hodgkin\$ or non hodgkin\$ or nonhodgkin\$ or no hodgkin\$ or nhl).tw,kf,ot.
13	(lymph\$ adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
14	lymphosarcom\$.tw,kf,ot.
15	(reticulum adj2 sarcom\$).tw,kf,ot.
16	(diffuse adj5 lymphom*).tw,kf,ot.
17	(lymphom* adj2 (cleaved* or noncleaved* or non-cleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*)).tw,kf,ot.
18	reticulosarcoma*.tw,kf,ot.
19	((mixed or undifferentiat*) adj3 lymphom*).tw,kf,ot.
20	NHL.tw.
21	or/11-20
22	3 or 10 or 21
23	exp Cyclophosphamide/
24	(cyclophosphamid\$ or cyclofosfamid\$ or ciclofosfamid\$ or cytophosphan\$ or cyclophosphan\$ or citofosfan\$).tw,kf,ot,nm.
25	(b-518 or b518).tw,kf,ot,nm.
26	(cytoxan\$ or citoxan\$ or endoxan\$ or sendoxan\$ or procytox\$ or genuxal\$).tw,kf,ot.
27	(neosar\$ or revimmune\$).tw,kf,ot.
28	or/23-27
29	exp Doxorubicin/
30	doxorubi?in\$.tw,kf,ot,nm.
31	(adriamycin\$ or adriablastin\$).tw,kf,ot.

#	Searches
32	hydroxydaunorubicin\$.tw,kf,ot.
33	(doxo cell or doxo-cell or dox sl or dox-sl).tw,kf,ot.
34	(doxotec\$ or doxolem\$ or doxil\$).tw,kf,ot.
35	(rubex\$ or ribodox\$ or onkodox\$).tw,kf,ot.
36	(myeocet\$ or caelyx\$).tw,kf,ot.
37	farmiblastin\$.tw,kf,ot.
38	or/29-37
39	Vincristine/
40	(vincristin\$ or vintec\$ or vincrisul\$ or vincasar\$).tw,kf,ot,nm.
41	(oncovin\$ or onkocristin\$).tw,kf,ot.
42	(cellcristin\$ or citom#d\$ or farmistin\$ or leurocristin\$).tw,kf,ot.
43	or/39-42
44	Etoposide/
45	etoposid\$.tw,kf,nm.
46	(eposid\$ or eposin\$ or eto-gry\$ or etomedac\$ or etopos\$ or etopophos\$ or celltop\$ or riboposid\$ or exitop\$ or onkoposid\$ or toposar\$ or vepesid\$ or lastet\$ or epeg\$).tw,kf.
47	("nsc 14 1540" or nsc141540 or "vp 16" or vp16 or "vp 16 213" or vp16213).nm.
48	or/44-47
49	Prednisone/
50	predniso\$.tw,kf,ot,nm.
51	(winpred\$ or sterapred\$ or prednidib\$ or predniment\$ pronisone\$).tw,kf,ot.
52	(cartancyl\$ or cortan\$ or kortancyl\$ or encorton\$ or enkortolon\$ or decortisyl\$ or rectodelt\$).tw,kf,ot.
53	(panafcort\$ or panasol\$ or meticorten\$ or dacortin\$ or orason\$ or cutason\$).tw,kf,ot.
54	or/49-53
55	28 and 38 and 43 and 48 and 54
56	Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/
57	((combined or combination*) adj1 (anticancer drug* or anti-cancer drug* or anti-neoplastic agent* or anti-neoplastic agent*)).tw,kf.
58	((anticancer or anti-cancer or antineoplastic or anti-neoplastic) adj1 (drug combination* or combined drug*)).tw,kf.

#	Searches
59	((antineoplastic or anti-neoplastic) adj2 (chemotherapy regimen* or drug combination*).tw,kf.
60	((antineoplastic chemotherap* or anti-neoplastic chemotherap* or cancer chemotherap*) adj1 protocol*).tw,kf.
61	((cancer* or antineoplastic* or anti-neoplastic*) adj1 chemotherapy protocol*).tw,kf.
62	(immunochemotherap* or immuno-chemotherap* or immuno-chemo-therap* or chemoimmunotherap* or chemo-immunotherap* or chemo-immuno therap*).tw,kf.
63	((high dos* adj2 (therap* or regimen*)) or HDT*).tw,kf.
64	(CHOEP* or ECHOP* or "CHOP plus etoposide").mp.
65	or/55-64
66	(R-CHOEP* or R-high-CHOEP* or R-megaCHOEP* or Rituximab-CHOEP* or "R-CHO(E)P" or EPOCH* or R-EPOCH* or R-high-EPOCH* or R-megaEPOCH* or Rituximab-EPOCH* or "R-CHO(E)P").mp.
67	rituximab/
68	(rituximab* or mabt* or ritux* or idec-c2b8 or idecc2b8 or idec*).tw,kf,nm.
69	(anticd20 or anti-cd-20 or anticd-20 or anti-cd20 or anti cd20).tw,kf,ot,nm.
70	((cd20 or cd-20 or cd 20) adj3 antibod*).tw,kf,ot,nm.
71	or/67-70
72	exp clinical trial/ or comparative study/ or exp epidemiologic studies/
73	((control and study) or program).mp.
74	or/72-73
75	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
76	((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp.
77	or/75-76
78	22 and (55 or 65) and 74
79	exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or comparative study/
80	((control and study) or program).mp.
81	or/79-80
82	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
83	hi.fs. or case report.mp.
84	or/82-83

#	Searches
85	81 not 84
86	cochrane database of systematic reviews.jn. or search*.tw. or meta analysis.pt. or medline.tw. or systematic review.tw. or systematic review.pt. .
87	22 and 65 and 71 and 85
88	22 and 66 and 85
89	22 and 65 and 71 and 86
90	22 and 66 and 86
91	or/87-90
92	limit 91 to dt=20100101-20211116

Clinicaltrials.gov, 16.11. 2021 (143 Treffer)

rituximab OR mabthera OR ritux OR "idec-c2b8" OR idecc2b8 OR idec OR anticd20 OR "anti-cd-20" OR "anticyd-20" OR "anti-cd20" OR "anti cd20" | Studies With Results | Lymphoma, B-Cell OR High-grade B-cell Lymphoma OR Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse OR non hodgkin OR HGBCL OR DLBCL OR NHL | Start date from 01/01/2010 to 05/11/2021

Applied Filters: With Results

"R-CHOP" OR "R-high-CHOP" OR "R-megaCHOP" OR "Rituximab-CHOP" | Studies With Results | Lymphoma, B-Cell OR High-grade B-cell Lymphoma OR Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse OR non hodgkin OR HGBCL OR DLBCL OR NHL | Start date from 01/01/2010 to 05/11/2021

"R-CHOEP" OR "R-high-CHOEP" OR "R-megaCHOEP" OR "Rituximab-CHOEP" OR "R-EPOCH" OR "R-high-EPOCH" OR "R-megaEPOCH" OR "Rituximab-EPOCH" OR "CHOP plus etoposide" | Studies With Results | Lymphoma, B-Cell OR High-grade B-cell Lymphoma OR Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse OR non hodgkin OR HGBCL OR DLBCL OR NHL | Start date from 01/01/2010 to 05/11/2021

ICTRP, 16.11.2021 (63 Treffer)

In the condition: "B-cell lymphoma" OR "high grade lymphoma" OR "large cell lymphoma" OR "diffuse lymphoma" OR "non hodgkin" OR HGBCL OR DLBCL OR NHL

In the intervention: rituximab OR mabthera OR ritux OR "idec-c2b8" OR idecc2b8 OR idec OR anticd20 OR "anti-cd-20" OR "anticyd-20" OR "anti-cd20" OR "anti cd20"

Has results, from 01.01.2010

In the condition: "B-cell lymphoma" OR "high grade lymphoma" OR "large cell lymphoma" OR "diffuse lymphoma" OR "non hodgkin" OR HGBCL OR DLBCL OR NHL

In the intervention: "R-CHOP" OR "R-high-CHOP" OR "R-megaCHOP" OR "Rituximab-CHOP"

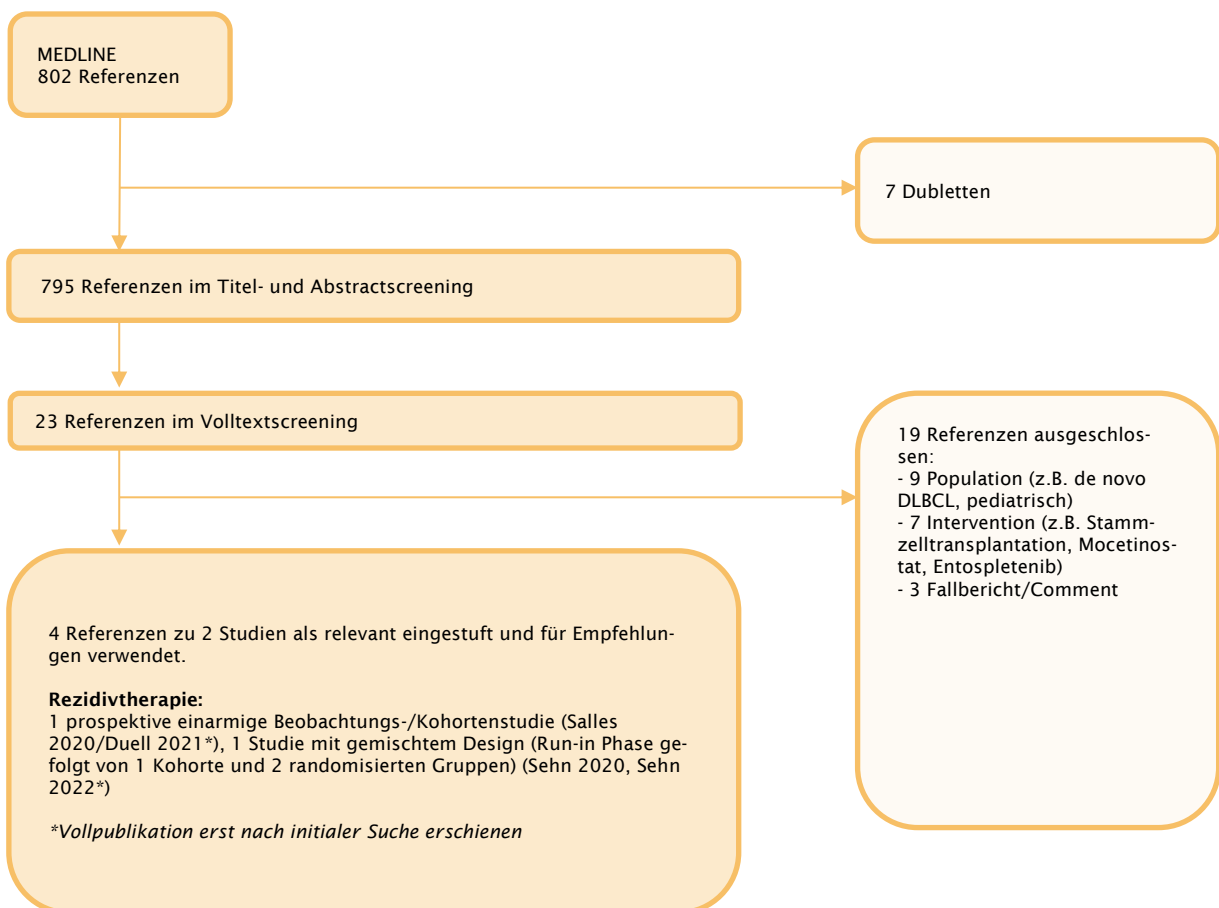
In the intervention: "R-CHOEP" OR "R-high-CHOEP" OR "R-megaCHOEP" OR "Rituximab-CHOEP" OR "R-EPOCH" OR "R-high-EPOCH" OR "R-megaEPOCH" OR "Rituximab-EPOCH" OR "CHOP plus etoposide"

Has results, from 01.01.2010

11.2.7. Rezidivtherapie [Rezidivtherapie]

Für Fragestellungen um die Rezidivtherapie (für das Kapitel Rezidivtherapie) wurde ergänzend zur Suche nach RCTs und systematischen Reviews sowie zur Suche nach Dossierbewertungen eine Suche ab 2015 am 11.12.2021 in MEDLINE durchgeführt. Die Suche sollte primär prospektive kontrollierte Studien identifizieren und erzielte 802 Treffer. Nach Sichtung der Treffer und Diskussion innerhalb der Arbeitsgruppe, auch vor dem Hintergrund der Ergebnisse der o.g. Suchen wurden die Einschlusskriterien hinsichtlich der Interventionen eingeschränkt (Polatuzumab, Tafasitamab/Lenalidomid) und hinsichtlich des Studiendesigns (auch einarmige Studien) erweitert.

Abbildung 8: PRISMA Flow Chart Rezidivtherapie, 11.12.2020



MEDLINE (via Ovid) search strategy (801 Treffer)

#	Searches
1	*LYMPHOMA, B-CELL/
2	(high grade* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
4	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
5	lymphosarcom*.tw,kf.
6	(reticulum adj2 sarcom*).tw,kf.
7	(diffus* adj3 lymphom*).tw,kf.
8	((lymphom* adj3 cleaved*) or (lymphom* adj3 noncleaved*) or (lymphom* adj3 non-cleaved*) or (lymphom* adj3 grad*) or (lymphom* adj3 mixed-cell*) or (lymphom* adj3 pleomorphic*)).tw,kf.
9	reticulosarcoma*.tw,kf.
10	((mixed adj3 lymphom*) or (undifferentiat* adj3 lymphom*)).tw,kf.
11	NHL.tw.
12	exp LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE/
13	((large cell* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 lymphom*) or (bcell adj3 lymphom*) or (lymphoid* adj3 lymphom*) or (histiocytic* adj3 lymphom*) or (plasmablastic* adj3 lymphom*) or (b-cell adj3 malignanc*) or (bcell adj3 malignanc*)).tw,kf.
14	DLBCL.tw,kf.
15	(lymphoid* adj3 lymphom*).tw,kf.
16	(histiocytic* adj3 lymphom*).tw,kf.
17	(plasmablastic* adj3 lymphom*).tw,kf.
18	or/1-17
19	exp RECURRENCE/
20	recurrence*.tw,kf.
21	(recurrence* or relapse* or recrudescence*).tw,kf.
22	(second-lin* or secondlin*).tw,kf.
23	(third-lin* or thirdlin*).tw,kf.
24	(pre-treated* or pretreated*).tw,kf.
25	(rezidiv* or refractor*).tw,kf.
26	(pregredient* or progredient*).tw,kf.
27	or/19-26
28	("clinical trial" or "clinical trial, phase ii" or controlled clinical trial or "multicenter study").pt. or double-blind method/ or ((controlled adj3 trial*) or (clinical adj2 trial*) or ((single or doubl*) and (blind* or mask*))).ti,ab,kw.

#	Searches
29	18 and 27 and 28
30	limit 29 to yr="2015 -Current"

11.2.8. Tafasitamab [Rezidivtherapie]

Für Fragestellungen um Tafasitamab als systemische Therapieoption in der Zweitlinie (für das Kapitel Rezidivtherapie) wurde ergänzend zur Suche nach Dossierbewertungen eine Suche nach Tafasitamab am 13.02.2021 in CENTRAL, MEDLINE, Clinicaltrials.gov und WHO ICTRP durchgeführt. Ein Filter nach Studientyp wurde nicht verwendet. Die Suche erzielte insgesamt 90 Treffer.

Abbildung 9: PRISMA Flow Chart Tafasitamab, 13.02.2021



MEDLINE (via Ovid) search strategy (gesucht am 13.02.2021) (26 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	or/1-2
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/
5	((large cell* NEAR/3 lymphom*) or (b-cell NEAR/3 lymphom*) or (bcell NEAR/3 lymphom*) or (lymphoid* NEAR/3 lymphom*) or (histiocytic* NEAR/3 lymphom*) or (plasmablastic* NEAR/3 lymphom*)).tw,kf.
6	diffuse*.tw,kf.
7	5 and 6
8	DLBCL.tw,kf.
9	(histiocytic* NEAR/1 lymphom*).tw,kf.
10	4 or 7 or 8 or 9
11	exp Lymphoma, Non-Hodgkin/
12	(non-hodgkin\$ or non hodgkin\$ or nonhodgkin\$ or no hodgkin\$ or nhl).tw,kf,ot.
13	(lymph\$ NEAR/2 sarcom\$).tw,kf,ot.
14	lymphosarcom\$.tw,kf,ot.
15	(reticulum NEAR/2 sarcom\$).tw,kf,ot.
16	(diffuse NEAR/5 lymphom*).tw,kf,ot.
17	(lymphom* NEAR/2 (cleaved* or noncleaved* or non-cleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*)).tw,kf,ot.
18	reticulosarcoma*.tw,kf,ot.
19	((mixed or undifferentiat*) NEAR/3 lymphom*).tw,kf,ot.
20	NHL.tw.
21	or/11-20
22	3 or 10 or 21
23	(tafasitamab* or MOR208* or MOR 208* or MOR00208* or MOR 00208* or Xmab* or XmAb 5574* or QQA9MLH692* or "WHO 10835" or monjuvi*).mp.
24	22 and 23

Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central, 2020, Issue 03) in the Cochrane Library (gesucht am 13.02.2021) (26 Treffer)

#	Searches
1	((high grade* adj2 (malignanc* or lymphom*)) or HGBCL).tw,kf.
2	(aggressive* adj3 lymphom*).tw,kf.
3	or/1-2
4	exp Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse/
5	((large cell* NEAR/3 lymphom*) or (b-cell NEAR/3 lymphom*) or (bcell NEAR/3 lymphom*) or (lymphoid* NEAR/3 lymphom*) or (histiocytic* NEAR/3 lymphom*) or (plasmablastic* NEAR/3 lymphom*)).tw,kf.
6	diffuse*.tw,kf.
7	5 and 6
8	DLBCL.tw,kf.
9	(histiocytic* NEAR/1 lymphom*).tw,kf.
10	4 or 7 or 8 or 9
11	exp Lymphoma, Non-Hodgkin/
12	(non-hodgkin\$ or non hodgkin\$ or nonhodgkin\$ or no hodgkin\$ or nhl).tw,kf,ot.
13	(lymph\$ NEAR/2 sarcom\$).tw,kf,ot.
14	lymphosarcom\$.tw,kf,ot.
15	(reticulum NEAR/2 sarcom\$).tw,kf,ot.
16	(diffuse NEAR/5 lymphom*).tw,kf,ot.
17	(lymphom* NEAR/2 (cleaved* or noncleaved* or non-cleaved* or grad* or mixed-cell* or pleomorphic*)).tw,kf,ot.
18	reticulosarcoma*.tw,kf,ot.
19	((mixed or undifferentiat*) NEAR/3 lymphom*).tw,kf,ot.
20	NHL.tw.
21	or/11-20
22	3 or 10 or 21
23	(tafasitamab* or MOR208* or MOR 208* or MOR00208* or MOR 00208* or Xmab* or XmAb 5574* or QQA9MLH692* or "WHO 10835" or monjuvi*).mp.
24	22 and 23

Clinicaltrials.gov (gesucht am 13.02.2021) (20 Treffer)

Expert search

("B-cell lymphoma" OR "high grade lymphoma" OR "large cell lymphoma" OR "diffuse lymphoma" OR "non hodgkin" OR "HGBCL" OR "DLBCL" OR "NHL") AND (tafasitamab OR

"MOR208" OR "MOR 208" OR "MOR00208" OR "MOR 00208" OR "Xmab" OR "XmAb 5574" OR "QQA9MLH692" OR "WHO 10835" OR monjuvi)

ICTRP (gesucht am 13.02.2021) (18 Treffer)

Advanced search

in the Condition:

in the Intervention: tafasitamab OR "MOR208" OR "MOR 208" OR "MOR00208" OR "MOR 00208" OR "Xmab" OR "XmAb 5574" OR "QQA9MLH692" OR "WHO 10835" OR monjuvi

11.3. Evidenztabelle und Bewertung der Evidenz mittels der GRADE-Methodik

Die Evidenztabelle ist in einem gesonderten Dokument zu dieser Leitlinie enthalten.

11.4. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom

11.4.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Steffi Derenz und Jessica Lobitz) zwischen dem 10.06.2022 und 17.06.2022 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Patienten mit Diffus-großzelligem B-Zell-Lymphom in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär).

MesH: "lymphoma, large b cell, diffuse" / "lymphoma, b-cell"

Freitext: large cell* / lymphom* / (b-cell AND lymphom*) / (bcell AND lymphom*) / (lymphoid* AND lymphom*) / (histiocytic* AND lymphom*) / (plasmablastic* AND lymphom*) / diffuse* / (high grade* AND (malignanc* OR lymphom*)) / HGBCL / aggressive* AND lymphom*

Intervention:

Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Quality Indicators, Health Care

"quality indicator" OR "quality indicators" OR "performance indicator" OR "performance indicators" OR "quality measure" OR "quality measures" OR "indicator of quality" OR "indicators of quality" OR "performance measure" OR "performance measures"

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums vom 10.06.2012 bis 10.06.2022.

Sprachrestriktionen: englisch, deutsch

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
Cochrane: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>
- Webseiten nationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und unter Punkt 11.4.2: Recherchestrategien dargelegt.

11.4.2. Recherchestrategien

11.4.2.1. Bibliographische Datenbanken

11.4.2.1.1. PubMed

Recherche erfolgte am: 10.06.2022

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#1	((high grade*[tiab] AND (malignanc*[tiab] OR lymphom*[tiab])) OR HGBCL[tiab])	11.373
#2	aggressive*[tiab] AND lymphom*[tiab]	13.181
#3	#1 OR #2	23.612
#4	"lymphoma, large b cell, diffuse"[mh] OR "lymphoma, b-cell"[mh:noexp]	35.766
#5	((large cell*[tiab] AND lymphom*[tiab]) OR (b-cell[tiab] AND lymphom*[tiab]) OR (bcell[tiab] AND lymphom*[tiab]) OR (lymphoid*[tiab] AND lymphom*[tiab]) OR (histiocytic*[tiab] AND lymphom*[tiab]) OR (plasmablastic*[tiab] AND lymphom*[tiab]))	71.071
#6	diffuse*[tiab]	184.754
#7	#5 AND #6	21.535
#8	DLBCL[tiab]	8.970
#9	histiocytic*[tiab] AND lymphom*[tiab]	2.346
#10	#4 OR #7 OR #8 OR #9	46.054
#11	#3 OR #10	63.991
#12	"quality indicators, health care"[mh]	24.285

11.4. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#13	"quality indicator"[tiab] OR "quality indicators"[tiab] OR "performance indicator"[tiab] OR "performance indicators"[tiab] OR "quality measure"[tiab] OR "quality measures"[tiab] OR "indicator of quality"[tiab] OR "indicators of quality"[tiab] OR "performance measure"[tiab] OR "performance measures"	30.977
#14	#12 OR #13	49.404
#15	#11 AND #14	40
#16	#15 Filters: in the last 10 years, English, German	35
#17	#16 NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]	35

11.4.2.1.2. Cochrane

Recherche erfolgte am: 10.06.2022

(Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 5 of 12, May 2022,
Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 6 of 12, June 2022)

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#1	HGBCL:ti,ab,kw	2
#2	("high grade*" NEAR/2 lymphom*):ti,ab,kw	123
#3	(aggressive* NEAR/2 lymphom*):ti,ab,kw	315
#4	MeSH descriptor: [Lymphoma, Large B-Cell, Diffuse] explode all trees	469
#5	MeSH descriptor: [Lymphoma, B-Cell] this term only	374
#6	((large cell* NEAR/3 lymphom*) or (b-cell NEAR/3 lymphom*) or (bcell NEAR/3 lymphom*) or (lymphoid* NEAR/3 lymphom*) or (histiocytic* NEAR/3 lymphom*) or (plasmablastic* NEAR/3 lymphom*)):ti,ab,kw	3.059
#7	diffuse*:ti,ab,kw	5.968
#8	#6 AND #7	1.785
#9	DLBCL:ti,ab,kw	7.493

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	7.473
#11	MeSH descriptor: [Quality Indicators, Health Care] explode all trees	650
#12	("quality indicator" OR "quality indicators" OR "performance indicator" OR "performance indicators" OR "quality measure" OR "quality measures" OR "indicator of quality" OR "indicators of quality" OR "performance measure" OR "performance measures"):ti,ab,kw	3.013
#13	#11 OR #12	3.426
#14	#10 AND #13	7
#15	#14 with Publication Year from 2012 to 2022, with Cochrane Library publication date from Jun 2012 to Jun 2022, in Trials; in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Trials, Clinical Answers and Special Collections	6
	Cochrane Reviews: 0 Trials: 5 NOT Studienregister 1x ICTRP	5

11.4.2.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte am: 10.06.2022

Institution	Quelle	Treffer
IQTIG (Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen)	https://iqtig.org https://iqtig.org/qs-instrumente/qualitaetsindikatoren	0

11.4.2.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte am: 10.06.2022

Institution	Quelle	Treffer
CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services)	https://cmit.cms.gov/CMIT_public/ListMeasures	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	QOPI (Quality Oncology Practice Initiative) http://qopi.asco.org/index.html https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/quality-oncology-practice-initiative/qopi-related-measures	0

Institution	Quelle	Treffer
	https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/qopi-reporting-registry	
ISD (Scotland Health Indicators)	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Quality-Indicators/Cancer-QPI	0
NHS (National Health Services)	Indicators for Quality Improvement https://digital.nhs.uk/ https://digital.nhs.uk/data-and-information https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/index/All/Cancer	0
NQF (National Quality Forum)	Performance Measures http://www.qualityforum.org/QPS http://www.qualityforum.org/Home.aspx	0
KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)	https://kce.fgov.be https://kce.fgov.be/en/all-reports	0

11.4.2.4. Suchmaschine

Suchmaschine: www.google.de (die ersten 50 Treffer)

Suchbegriffe deutsch:
 qualitätsindikator AND (b-zell-lymphom* OR lymphom* OR DLBCL OR hämatoonkol*)
 Filter 10.06.2012 – 10.06.2022
 0 Treffer

Suchbegriffe englisch:
 quality indicator AND (lymphoma* OR DLBCL OR hemato oncology OR haemato oncology)
 Filter 10.06.2012 – 10.06.2022
 7 Treffer

Recherchedatum: 10.06.2022

Anzahl der Treffer nach Screening: 0

11.4.3. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: **kein oder kein themenspezifischer QI** (kein QI oder QI anderer Entität oder unspezifischer QI)

A2: **Publikationsart** (z.B.: Letter, Editorial, nur Abstract)

A3: **Doppelpublikation**

A4: **Volltext nicht verfügbar**

11.4.3.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 2

Treffer nach Volltextsichtung: 1 (3 DLBCL-spezifische QIs bzw. Ergebnisse dazu)
(26)

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<i>Stienen et al, 2015</i> (26) QI5: Assessment of International Prognostic Index for patients with aggressive NH	Ja. (DLBCL)	Ja, vgl. Empfehlung 5.19, 5.20
<i>Stienen et al, 2015</i> (26) QI10: Lesions documented in radiology report after therapy	Ja. (DLBCL)	Ja, vgl. Empfehlung 6.11 bzgl. Remissionskontrolle nach Immunchemotherapie mittels PET/CT
<i>Stienen et al, 2015</i> (26) QI12: Patients with DLBCL received RCHOP chemotherapy	Ja.	Ja, vgl. Empfehlung 6.3

11.4.3.2. Nationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 10.06.2022

Treffer: 0

11.4.3.3. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 10.06.2022

Treffer: 0

11.4.3.4. Suchmaschine

Recherchedatum: 10.06.2022

Anzahl der Treffer nach Screening: 0

12. Literaturverzeichnis

1. Al-Mansour M, Dada R, Kandil M, Sagheir A, Alzahrani M, Alhejazi A, et al. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Saudi Lymphoma Group's Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Management and Follow-up. *Saudi j.* 2019;7(3):209-13.
2. Gonzalez-Barca E, Coronado M, Martin A, Montalban C, Montes-Moreno S, Panizo C, et al. Spanish Lymphoma Group (GELTAMO) guidelines for the diagnosis, staging, treatment, and follow-up of diffuse large B-cell lymphoma. *Oncotarget.* 2018;9(64):32383-99.
3. Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, Abramson JS, Advani RH, Andreadis CB, et al. B-Cell Lymphomas. 2020.
4. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez-Guillermo A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26 Suppl 5:v116-25.
5. Ladetto M, Buske C, Hutchings M, Dreyling M, Gaidano G, Le Gouill S, et al. ESMO consensus conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for prognostic tools in mature B-cell lymphomas and chronic lymphocytic leukaemia. *Ann Oncol.* 2016;27(12):2149-60.
6. Penalver FJ, Sancho JM, de la Fuente A, Olave MT, Martin A, Panizo C, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and management of central nervous system involvement in diffuse large B-cell lymphoma patients by the Spanish Lymphoma Group (GELTAMO). *Haematologica.* 2017;102(2):235-45.
7. Chaganti S, Illidge T, Barrington S, McKay P, Linton K, Cwynarski K, et al. Guidelines for the management of diffuse large B-cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2016;174(1):43-56.
8. National Guideline A. Non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2016;07:07.
9. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
10. Récher C, Coiffier B, Haioun C, Molina TJ, Fermé C, Casasnovas O, et al. Intensified chemotherapy with ACVBP plus rituximab versus standard CHOP plus rituximab for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma (LNH03-2B): an open-label randomised phase 3 trial. *Lancet (London, England).* 2011;378(9806):1858-67.
11. Pfreundschuh M, Trümper L, Kloess M, Schmits R, Feller AC, Rudolph C, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of young patients with good-prognosis (normal LDH) aggressive lymphomas: results of the NHL-B1 trial of the DSHNHL. *Blood.* 2004;104(3):626-33.
12. Delarue R, Tilly H, Mounier N, Petrella T, Salles G, Thieblemont C, et al. Dose-dense rituximab-CHOP compared with standard rituximab-CHOP in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (the LNH03-6B study): a randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology.* 2013;14(6):525-33.
13. Pfreundschuh M, Trümper L, Kloess M, Schmits R, Feller AC, Rube C, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. *Blood.* 2004;104(3):634-41.
14. Younes A, Sehn LH, Johnson P, Zinzani PL, Hong X, Zhu J, et al. Randomized phase III trial of ibrutinib and rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone in non-germinal center B-cell diffuse large B-cell lymphoma. *Journal of clinical oncology.* 2019;37(15):1285-95.
15. Lugtenburg PJ, de Nully Brown P, van der Holt B, D'Amore FA, Koene HR, de Jongh E, et al. Rituximab-CHOP With Early Rituximab Intensification for Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Randomized Phase III Trial of the HOVON and the Nordic Lymphoma Group (HOVON-84). *Journal of Clinical Oncology.* 2020;JCO.19.03418.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-6.
17. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology.* 2011;64(4):401-6.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *Journal of clinical epidemiology.* 2011;64(4):407-15.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *Journal of clinical epidemiology.* 2011;64(12):1294-302.

20. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(12):1283-93.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(12):1303-10.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(12):1277-82.
23. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(12):1311-6.
24. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission L. AWMF-Regelwerk "Leitlinien" 1. Auflage 2012 [cited 2013 09.12.]. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>.
25. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF). Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie, Version 3.1 2021 [Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/informationen-zur-methodik/>].
26. Stienen JJ, Hermens RP, Wennekes L, van de Schans SA, van der Maazen RW, Dekker HM, et al. Variation in guideline adherence in non-Hodgkin's lymphoma care: impact of patient and hospital characteristics. BMC Cancer. 2015;15:578.

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 10/2022

Nächste Überprüfung geplant: 10/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online