Sprecher
Prof. Dr. Peter Dreger
Universitätsklinikum Heidelberg
Medizinische Klinik V
INF 410, 69120 Heidelberg
Tel. +49 (0) 6221-56 8030
Fax +49 (0) 6221-56 6511
info@dag-hszt.de

Stellvertretender Sprecher
Prof. Dr. W. Bethge, Tübingen

Sekretär
Prof. Dr. P.-G. Schlegel, Würzburg

Schatzmeister
Prof. Dr. G. Kobbe, Düsseldorf

Vorstandsmitglieder
Prof. Dr. F. Ayuk, Hamburg
Prof. Dr. J. Schetelig, Dresden
Prof. Dr. M. Stelljes, Münster
Prof. Dr. E.M. Wagner-Drouet, Mainz
Prof. Dr. R. Zeiser, Freiburg

Vorstandssekretariat
A. Blömeke
CSI Hamburg GmbH
Goernestr. 30, 20249 Hamburg
Tel. +49 (0) 40-30770300
Fax +49 (0) 40-30770301
info@dag-hszt.de

Heidelberg, 21.11.2022

Mitglieder
DAG-HSZT

CART-Indikationsdiskussion mit dem KCO am 27.03.2023

Liebe Kolleg*innen,

bei der 3. Gesprächsrunde 2023 mit dem KCO zur Indikationsstellung von CAR-T-Zelltherapien waren als Repräsentanten der DAG-HSZT vertreten Peter Dreger, Matthias Stelljes und Eva Wagner; Francis Ayuk für die GLA; Hans Salwender, Christof Scheid und Katja Weisel für die GMMG; Axel Heyll, Eva Hilgenfeld, Anja Knödler, Ekkehard Ost, und Oliver Teuffel für das KC Onkologie sowie Rita Beier für eine Fallvorstellung.

R Beier stellte zunächst einen Fall einer pädiatrischen ALL mit chloromatösem ZNS-Rezidiv nach alloHCT vor mit der Frage, ob auch nach Erreichen einer CR durch die zwischenzeitlich eingeleiteten Salvagemaßnahmen mit einer Befürwortung einer konsolidierenden Kymriah-Behandlung zu rechnen sei. Dies wurde von A Heyll bejaht, zumal eine CR die Erfolgsaussichten einer nachfolgenden CART-Behandlung eher verbessern dürfte.

C Scheid gab eine kurze Übersicht zur unlängst publizierten KarMMa3-Studie, in der bei Patienten mit 2-4fach rezidiviertem Myelom Idecel mit einer von 5 „Standardtherapien“ verglichen wurde (PMID:36762851). Idecel war insgesamt und quer durch alle Subgruppen einschließlich sog. „triple-refraktärer“ Patienten hinsichtlich PFS mit einem HR von um die 0,5 deutlich überlegen, so dass C Scheid für triple-refraktäre Patienten den Idecel-Einsatz bereits früher als in der Zulassungs-konformen Viertlinie zu bedenken gab. Angesichts der medianen PFS-Dauer von nur 13 Monaten und des fehlenden Plateaus bewertete A Heyll die Daten für Idecel als enttäuschend und sah für einen derartigen Off-label-Einsatz keinen Spielraum. Seiner Meinung nach bedürfe es hierzu eines signifikanten OS-Vorteils.

E Hilgenfeld stellte die verfügbare Evidenz zum Einfluss von BCMA-Vortherapien auf das Outcome von BCMA-gerichteten CART-Therapien vor. Mittlerweile liegen hierzu für beide zugelassenen CARTs auch voll publizierte Studien vor (PMID: 36623248; PMID: 36095849). Insgesamt erscheint die Wirksamkeit nach

vorausgegangener anti-BCMA-Therapie für beide Produkte reduziert, wobei (1) ein Zeitintervall von >6 Monaten zwischen BCMA-Vortherapie, (2) eine weitere Behandlungslinie zwischen BCMA und CART-Therapie und (3) die Verwendung von ADC (statt bispezifischen Ak) mit einer geringeren Einschränkung der Prognose von BCMA-gerichteter CAR-T-Zell-Therapie verbunden war. Die onkologischen GutachterInnen des KCO haben sich daher auf ihrer kürzlichen bundesweiten Fachtagung darauf geeinigt, bei Erfüllung aller dieser 3 Kriterien eine BCMA-Vortherapie nicht mehr als Einschränkung der positiven sozialmedizinischen Empfehlung einer beantragten CART-Therapie zu werten. Der Nachweis einer BCMA-Expression auf den Zielzellen wird dabei nicht mehr gefordert, da bislang nicht gezeigt wurde, dass das Ausmaß der BCMA-Expression auf den Tumorzellen mit dem Ansprechen auf eine BCMA-gerichtete CAR-T-Zell-Therapie korreliert, zumal im Rezidiv die BCMA-Expression regelhaft zunimmt und ein BCMA-Verlust eine Rarität ist. Die GMMG wird dazu Daten für wissenschaftliche Auswertungen erheben.

Von A Heyll wurde mitgeteilt, dass eine positive sozialmedizinische Empfehlung für einen Off-label-Use von Ibrutinib in der MCL-Erstlinientherapie bei Patienten ≤70 Jahren, die nach dem Protokoll der TRIANGLE-Studie behandelt werden, auf dem bundesweiten Treffen der onkologischen GutachterInnen des Medizinischen Dienstes am 09.03.2023 von einer breiten Mehrheit unterstützt wurde. Dies ist mit der Erwartung verbunden, dass die Pat. über den fraglichen Stellenwert der autologen SCT bei Behandlung nach diesem Protokoll detailliert aufgeklärt werden. Die positive Empfehlung gilt auch für die sich daraus ergebenden Konsequenzen für den Einsatz von Tecartus in der Zweitlinie bei Patienten mit Hochrisikorezidiv (TP53-Mutation und/oder POD24, s. Resümee vom 16.01.2023). A. Heyll empfiehlt dennoch Anträge auf Leistung für den OLU von Ibrutinib bzw. Tecartus in der 2. Linie an die GKV zu richten, da alle GutachterInnen des Medizinischen Dienstes unabhängig sind und die Empfehlungen des KCO deshalb nicht verbindlich sind.

Die nächste Gesprächsrunde wurde für den 17.04.2023 verabredet.

Herzliche Grüße

Peter Dreger