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
PD Dr. G. Bug, Frankfurt/M
Prof. Dr. J. Schetelig, Dresden
Prof. Dr. M. Stelljes, Münster
Prof. Dr. E.M. Wagner-Drouet, Mainz

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, 31.05.2024

Mitglieder
DAG-HSZT

Zelltherapiediskussion mit dem KCO am 27.05.2024

Liebe Kolleg*innen,

bei der 5. Gesprächsrunde 2024 mit dem KCO zur Indikationsstellung von Zelltherapien waren als Repräsentanten der DAG-HSZT vertreten Peter Dreger und Eva Wagner; Gerald Wulf für die GLA; sowie Axel Heyll, Eva Hilgenfeld, Anja Knödler, Ekkehard Ost und Barbara Zimmer für das KC Onkologie und Andreas Rohde für die SEG6.

Hauptthema war die CART-Indikation Follikuläres Lymphom. A Heyll stellte eine Zusammenfassung der Evidenz zur Wirksamkeit der zugelassenen CARTs (Tisacel nach 2 Linien, Axicel nach 3 Linien) und der der autoHCT beim rezidivierten FL einschließlich der prognostisch kritischen POD24-Verläufe vor. Während für letztere verschiedene Studien mit einem Follow-up von 12 und mehr Jahren zeigen, dass nach 8-10 Jahren Rezidivereignisse extrem selten werden und sich auch für Patienten mit POD24 10-Jahres PFS-Raten von 30-50% ergeben, lässt sich für die CART-Therapien bei 3-Jahres PFS-Raten von 50-60% bisher kein eindeutiges Plateau erkennen. Zudem beträgt das Risiko für letale Toxizität bei autoHCT < 1%. Vor diesem Hintergrund zog er die Schlussfolgerung, dass bei Transplant-naiven Patienten mit rezidiviertem FL aufgrund des gesicherten Potenzials für das Erreichen einer Langzeitremission (> 10 Jahre) bei mindestens 35% aller Patientinnen und Patienten, auch bei POD24 oder im späten Rezidiv die autoHCT gegenüber der CART-Therapie vorrangig zu empfehlen sei. Nach seiner Bewertung sollte bei geeigneten Pat. bei einem 1. Rezidiv innerhalb von 2-3 Jahren die autoHCT in der 2. Linie und bei einem späteren Rezidiv ggf. auch erst in der 3- Linie angestrebt werden. Bei Rezidiv nach autoHCT seien CAR-T-Zellen aktuell wahrscheinlich die günstigste Therapieoption. Bei erneuten Rezidiv seien bispezifische Antikörper wahrscheinlich die am besten geeignete Therapieoption, die nicht vor CAR-T-Zellen eingesetzt werden sollten. Zudem wies er auf Daten der ZUMA-5-Studie hin, die nahe legen, bei Pat., die perspektivisch für CAR-T-Zellen geeignet sind, auf Bendmustin zu verzichten, so dass in der Erstlinientherapie bevorzugt R-CHOP eingesetzt werden sollte. Dies zeige erneut, dass angestrebt werden sollte, die Therapiestrategie bei fitten

Pat. vor Beginn der Erstlinientherapie im Lymphomboard eines CAR-T-Zell-Zentrums abzusprechen.

P Dreger ergänzte, dass die Langzeit-autoHCT-Daten ganz überwiegend aus einer Ära mit weniger wirksamen Primär- und Rezidivtherapien herrühren, und daher die Vergleichbarkeit mit den CART-Populationen zu relativieren sei. Zudem seien anders als in die CART-Studien in die autoHCT-Studien ganz überwiegend Patienten mit sensitiver Erkrankung eingegangen.

Es bestand Konsens, dass autoHCT nur dann eine geeignete Therapieoption ist, wenn zuvor durch Salvage-Therapie eine PR oder CR erreicht wurde.

Darüber hinaus wurde vonseiten der Kliniker berichtet, dass man zwar im Prinzip den Platz der autoHCT bei Patienten mit POD24-FL ebenfalls vor der CART-Therapie (und zwar in der Zweitlinie) sehe, viele Patienten jedoch erst nach Durchlaufen multipler Therapielinien in einer Situation vorgestellt würden, in der Chemotherapierefraktärität und/oder kompromittierte hämatopoetische Reserve die Perspektiven einer autoHCT stark einschränken.

Bei der nächsten Gesprächsrunde am 24.06.2024 soll das Thema „CART-Therapie bei HIV-Infizierten“ im Mittelpunkt stehen. Eine bemerkenswerte Stellungnahme des PEI hierzu wurde von A Heyll vorab zur Verfügung gestellt (Anlage). Zu Fallbeispielen hierzu, aber auch allen anderen Fragestellungen wird eingeladen.

Herzliche Grüße

Peter Dreger

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines

Paul-Ehrlich-Institut

Der Präsident

Paul-Ehrlich-Institut Postfach 63207 Langen

Medizinischer Dienst Westfalen-Lippe
Roddestraße 12
48153 Münster

Ansprechpartner/in: Dr. J. Müller-Berghaus
Telefon: +49 (0) 6103 77-2064
Fax: +49 (0) 6103 77-1234
E-Mail: Jan.mueller-berghaus@pei.de
De-Mail: pei@pei.de-mail.de

Unser Zeichen: N2.00.01.05/0005#0019

Per E-Mail an: arhode@md-wl.de
seg6@md-wl.de

16.05.2024

Zulassung von Yescarta für HIV+ DLBCL

Schreiben vom: 29.04.2024 Aktenzeichen: I.5 AR/stö

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für Ihre Frage der Anwendung von Yescarta bei Menschen mit HIV, die an einem DLBCL erkrankt sind.

Bekanntlich gibt es mindestens zwei Ebenen in dieser Diskussion, eine formale Ebene und eine inhaltliche Ebene. Hinsichtlich der formalen Ebene ist das Paul-Ehrlich-Institut der Ansicht, dass HIV-Infizierte, die an einem rezidiviertem/refraktären DLBCL erkrankt sind, auch in der Indikation enthalten sind, da keine weitere Differenzierung in der Indikation vorgenommen wird. Der Hinweis im EPAR, dass keine HIV-Infizierten in der klinischen Prüfung, die zur Zulassung führte, enthalten waren, darf nicht als Einschränkung der Indikation verstanden werden.

Hinsichtlich der inhaltlichen Ebene ist festzustellen, dass in der Literatur Erfahrungen mit CART-T-Zell-Therapien bei der Behandlung von HIV-Infizierten mit DLBCL berichtet wurden. Aus diesen Berichten geht hervor, dass diese Lymphome auf die auf CAR-T-Zell Therapien ansprachen und komplette Remissionen erzielt wurden.

Mit freundlichen Grüßen

Apl. Prof. Dr. S. Vieths
Präsident (kommissarisch)