

2.4 AKUTE LEUKÄMIEN

Mitglieder: Martin Bornhäuser, Lutz P. Müller

Version 1, Stand Mai 2018

Zusammenfassung

Die Transplantation autologer hämatopoetischer Stammzellen (HSZT) hat bei der AML einen Stellenwert bei ausgewählten Patienten. Bei der ALL ist der Stellenwert der autologen HSZT nicht definiert.

Akut Myeloische Leukämie ohne PML-RARA

Indikation

In multizentrischen prospektiven und retrospektiven Studien (Gorin, 2008; Schlenk, 2013; Slovak, 2000) konnten bei Patienten mit zytogenetisch / molekulargenetisch niedrigem Risiko [z. B. t(8;21), inv(16), t(16;16), biallelische CEBPA-Mutation, NPM1-Mutation ohne FIT3-ITD] für die autologe HSZT als Konsolidierung in 1. CR gegenüber alleiniger Chemotherapie zumindest gleichwertige Ergebnisse gezeigt werden (ausgewählte Studien in Tabelle 1; Evidenz: RCT / Retrospektive Studien). Durch ein Tandem-Konzept mit zwei autologen HSZT scheint kein weiterer Vorteil erzielbar (Chevallier, 2010). Bei Erreichen eines leukämiefreien Überlebens von mind. 2 Jahren nach autologer HSZT ist das Rezidivrisiko im weiteren Verlauf gering mit einem 5- und 10-Jahres leukämiefreien Überleben von 86% und 76% (Czerw, 2016).

Für Patienten mit schlechter Prognose [z. B. fehlende CR nach 1. Induktion bzw. Abstand von Diagnose zur 1. CR > 40 Tage, M5 oder M6 nach FAB, zytogenetisches Hochrisiko: komplexer Karyotyp mit >3 Aberrationen, Monosomie 7, inv(3)(q21q26), t(6;11)(q27;q23), t(6;9)(p23;q34) or t(11;19)(q23;p13.1) oder FLT3ITD oder MLL-Mutation] ist die autologe HSZT der allogenen HSZT unterlegen (Pfirschmann, 2012; Slovak, 2000; Vellenga, 2011).

Für Patienten außerhalb dieser Risikogruppen existieren uneinheitliche Daten (s. Tabelle 1). Bei Patienten der intermediären Risikogruppe ohne verfügbaren HLA-identen Familienspender ist die autologe SZT in 1. CR als Konsolidierung der alleinigen Chemotherapie wahrscheinlich gleichwertig (Pfirschmann, 2012; Vellenga, 2011).

Im Rezidiv der AML hat die autologe SZT keinen gesicherten Stellenwert.

Das Erreichen einer MRD-Negativität vor autoSZT geht mit einem deutlich besseren Überleben einher (Terwijn, 2013; Yao, 2017; Yoon, 2017). Als Hinweis auf die Wirksamkeit eines In-vivo-Purgings zeigen sich bessere Ergebnisse, wenn die Gewinnung der autologen Stammzellen in tieferer Remission nach mind. einem Zyklus konsolidierender Chemotherapie mit höherdosiertem Cytarabin erfolgt (Cahn, 2000; Stein, 1996; Strodtbeck, 2005; Tallman, 2006). Vor konsolidierender autologer HSZT ist daher die Applikation von mind. einem Zyklus einer hochdosierten Ara-C enthaltenden Chemotherapie zu empfehlen (Evidenz: retrospektive Studien / Fallserien).

Tabelle 1: Ausgewählte Studien zur autologen SZT bei AML ohne PML-RARA bei Patienten mit niedrigem oder intermediärem zytogenetischen Risiko

Zytogenetisches Risiko / Zeitpunkt / Patientenzahl / weitere Charakteristika	Strategie	Fazit	Ref.
1. CR, 16 – 61 Jahre, vorwiegend intermediäres zytogenet. Risiko (71%), nicht geeignet für alloSZT CTx N=259 autoSZT N=258	Prospektiv, randomisiert, multizentrisch CTx vs autoSZT	Gesamtgruppe: autoSZT mit Trend zu längerem 5-Jahres-PFS (CTx vs. autoSZT: 29 vs. 38%, p=0,065) bei gleichem OS (41 vs. 44%) bei Ausschluss monosomaler Karyotyp: Vorteil autoSZT bei PFS (p=0,014)	Vellenga, 2011
1. CR; 15 – 60 Jahre, alle zytogenet. Risiken außer t(8;21) CTx N=223 autoSZT N=191 alloSZT N=172	Prospektiv, multizentrisch, Randomisation nach Spender-verfügbarkeit, Stratifikation nach Post-Remissions-Treatment score (PRT: Alter, Induktions-ansprechen, Zytogenetik, FLT3-ITD-Ratio, CD34-Blasten)	bei (gemäß PRT) intermediärem Risiko: autoSZT gegenüber CTx und alloSZT überlegen (OS CTx vs autoSZT vs alloSZT 41% vs. 62% vs. 44%)	Pfirschmann, 2012
1. CR, 16 – 60 Jahre, intermediäres zytogenet. Risiko, CEBPA-biallellische Mutation, CTx N=72 autoSZT N=20 alloSZT N=32	retrospektive Subgruppen-analyse verschiedener prospektiver randomisierter Studien	besseres 5-PFS (p<0,001) mit SZT (CTx vs. autoSZT vs. alloSZT 32 vs. 60 vs. 73%); kein Vorteil im OS	Schlenk, 2013
1. CR, 18 - 61 Jahre, normaler Karyotyp CTx N=41 autoSZT N=57 alloSZT N=37	Prospektiv (post-hoc), multizentrisch; Randomisation nach Spenderverfügbarkeit; Analyse nach NPM1-/FLT3-Status	NPM1pos/FLT3-ITDneg: CTx, autoSZT, alloSZT gleichwertig (4-Jahres OS: 60% vs 71% vs 73%) andere Konstellation: alloSZT vs autoSZT vs CTx überlegen (4-Jahres OS: 68% vs 52% vs 29%, p=0,02)	Guieze, 2012

Abkürzungen: alloSZT – allogene HSZT; autoSZT – autologe HSZT; CR – komplette Remission; CTx – konsolidierende Chemotherapie; FLT3neg – FLT3-ITD präsent; NPM1pos – NPM1-Mutation präsent; OS – Gesamtüberleben; PFS – progressionsfreies Überleben; vs – versus

Damit stellt die autologe SZT bei AML ohne PML-RARA mit niedrigem und intermediärem biologischen Risiko in 1. CR eine Behandlungsoption dar (Evidenz: prospektiv randomisierte und retrospektive Studien). Die Entscheidung hierfür muss individuell für jeden einzelnen Patienten unter Abwägung der Remissionschance, Risiken und des Wunsches des Patienten getroffen werden. Hierbei können auch die Nebenwirkungen inkl. das Auftreten infektiöser Komplikationen während der Induktionstherapie bei einzelnen Patienten für die autologe SZT mit ihrer, gegenüber der Konsolidierung mit hochdosierten Cytarabin kürzeren Neutropeniedauer sprechen. Bei intermediärem Risiko sollte vor der Therapieentscheidung die Verfügbarkeit eines HLA-identen allogenen Spenders abgeklärt werden.

Konditionierung und Besonderheiten

Als Konditionierung kommen sowohl TBI- als auch Zytostatika-basierte myeloablative Regime in Frage. In einer retrospektiven Analyse erzielte die Kombination von intravenösem Busulfan und hochdosiertem Melphalan die besten Ergebnisse (Nagler, 2014). Die am häufigsten verwendeten Konditionierungsregime vor autologer SZT sind in Tabelle 2 zusammengestellt:

Tabelle 2: Konditionierungsregime der autologen SZT bei AML

Ref.	Dosis
Bu / Cy	Busulfan 12,8mg/kg i.v. (0,8 mg/kg 4 x tgl. q 6 h, Tag -7 bis -4) Cyclophosphamid 120 – 200mg/kg i.v. (60 mg/kg/Tag -3 und -2 bzw. 50 mg/kg über 4 Tage)
TBI / Cy	12 Gy Ganzkörperbestrahlung (TBI; fraktioniert z. B. 6 x 2 Gy, Tag -6 bis -4) Cyclophosphamid 120mg/kg i.v. (60 mg/kg/Tag, Tag -3 und -2)
Bu / Eto / Cy	Busulfan 12,8mg/kg i.v. (0,8 mg/kg 4 x tgl. q 6 h, Tag -8 bis -5) Etoposid 30mg/kg i.v. (Tag -4) Cyclophosphamid 120mg/kg i.v. (60 mg/kg/Tag, Tag -3 und -2 (120mg/kg))
Bu / Mel	Busulfan 12, 8 mg/kg i.v. (0,8 mg/kg i.v. 4 x tgl. q 6 h, Tag -6 bis -3) Melphalan 140 mg/m ² i.v. (Tag -1)

Abkürzungen: i.v. – intravenös; h - Stunde

In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurde Knochenmark als Stammzellquelle aufgrund der deutlich schnelleren hämatologischen Rekonstitution von peripheren Blutstammzellen nahezu abgelöst (Burnett, 1998; Löwenberg, 1997; Rohatiner, 2014). Es wurden widersprüchliche Ergebnisse zur Assoziation einer hohen Zahl transplanteder CD34-Zellen mit dem Überleben nach autologer SZT berichtet (Fernandez, 2011; Gorin, 2010). Möglicherweise reflektieren diese den Einfluss des In-vivo-Purgings.

Die Kontamination des SZ-Produktes scheint ein relevantes Risiko für den Erfolg der SZT darzustellen (Gorin, 2010). Fallserien belegen, dass die Analyse des SZ-Produktes hinsichtlich der Präsenz residueller AML-Zellen eine Option sein könnte, um die Ergebnisse weiter zu verbessern (Mule, 2016).

Akute Promyelozytenleukämie (APL mit PML-RARA)

Indikation

Mit einer konsolidierenden autologen HSZT können bei 65 bis 80% der Patienten mit erstem Rezidiv einer APL langfristige Remissionen bei geringer TRM erzielt werden (s. Tabelle 2). Auch bei CR nach Arsentrioxid-basierter Reinduktion erzielt die autologe HSZT bessere Langzeitergebnisse als die Arsentrioxid-basierte Therapie allein (Ganzel, 2016).

Tabelle 3: Ausgewählte Studien zur autologen SZT bei APL (AML mit PML-RARA)

Zeitpunkt / Patientenzahl / weitere Charakteristika	Strategie	Fazit	Ref.
1. Rezidiv N=35	prospektiv, multizentrisch 3 Zyklen ATO, 1x HD-AraC + Apherese, autoSZT (sofern Aphereseat PCR-negativ für PML-RARA)	ITT-Analyse (nur 23 Pat. erhielten autoSZT, davon 22 in molCR): 5-Jahres OS 77%	Yanada, 2013
2. CR CTx N=30 vs. autoSZT vs N=6 alloSZT N=21	Retrospektiv, multizentrisch	5-Jahres-OS: CTx vs. autoSZT vs. alloSZT: 75 vs. 83 vs. 76% (p>0,05), bei Pat. > 40 Jahre CTx überlegen (vs. SZT: 78 vs. 41%, p=0,04)	Fujita, 2013
2. hämatologische CR autoSZT N=62 alloSZT N=232	Retrospektiv, multizentrisch	5-Jahres OS autoSZT vs alloSZT: 75 vs 54% (p=0,0002); Vorteil autoSZT vs. alloSZT aufgrund 3-Jahres-TRM (2 vs. 30%)	Holter Chakrabarty, 2014

Abkürzungen: alloSZT – allogene HSZT; autoSZT – autologe HSZT; CR – komplette Remission; CTx – konsolidierende Chemotherapie; ITT – intention to treat; molCR – molekulare Komplettremission; OS – Gesamtüberleben; vs – versus

Hinsichtlich des Remissionstatus vor SZT liegen widersprüchliche Daten vor. Ausgehend von Fallserien und

kleinen prospektiven Studien mit insgesamt jedoch sehr geringen Fallzahlen scheint das Risiko eines Rezidivs bei nicht erreichter molekularer Remission höher (Holter Chakrabarty, 2014; Yanada, 2013). Doch auch in dieser Situation kann mit einer autologen SZT bei einem Teil der Patienten ein langfristiges Überleben erzielt werden (s. Tabelle 2; (Holter Chakrabarty, 2014)).

Insgesamt stellt damit für Patienten mit APL und erreichter 2. CR mit MRD-Negativität die autologe HSZT eine Standardindikation dar (Evidenz: prospektive und retrospektive Studien). Bei Patienten mit erreichter 2. CR aber positiver MRD und fehlendem HLA-identen Spender stellt die autologe HSZT eine klinische Option dar (Evidenz: retrospektive Analysen und Fallserien). Jedoch muss auch hier individuell für den einzelnen Patienten unter Abwägung der Remissionschance, Risiken und des Wunsches des Patienten entschieden werden.

Konditionierung und Besonderheiten

Als Mobilisierungstherapie bei mittels ATO oder ATO/ATRA erzielter Remission kommt z. B. eine Gabe von hochdosiertem Cytarabin in Frage (Yanada, 2013). Als myeloablative Konditionierung liegen aus Fallserien und kleineren prospektiven Studien Daten zur Kombination von Busulfan mit Melphalan oder Cyclophosphamid oder aber zu TBI-basierten Protokollen vor (Holter Chakrabarty, 2014; Thirugnanam, 2009).

Eine PCR-Testung des SZ-Produktes auf PML-RARA ist zu empfehlen (Yanada, 2013) (Evidenz: prospektive Studie).

Akut Lymphatische Leukämie

Eine Metaanalyse und retrospektive Analysen bei Philadelphia-Chromosom (Ph)-negativer ALL im Kontext nicht-pädiatrisch geprägter Protokolle zeigte keinen Vorteil der autologen HSZT (Gupta, 2013; Kato, 2014). Der Stellenwert der autologen HSZT bei Ph-negativer und -positiver ALL im Kontext neuer Therapiestrategien (pädiatrisch-basierte Protokolle, Rituximab, TKI) ist nicht untersucht. Aktuelle Daten bei Ph-positiver ALL lassen vermuten, dass durch die Kombination mit neuen Therapiestrategien das Ergebnis der autologen HSZT bei vorliegender 1. CR mit MRD-Negativität ggf. verbessert werden kann (Chalandon, 2015; Wetzler, 2014).

MRD-System-basierte Analysen lassen vermuten, dass auch bei der ALL die Ergebnisse der autologen SZT durch die Kontamination des Stammzellproduktes mit malignen ALL-Zellen negativ beeinflusst werden (Maninis, 2015).

In Zusammenschau der aktuellen Datenlage sollte die autologe SZT bei Patienten mit ALL in 1. CR und negativer MRD, wenn möglich in Studien evaluiert werden und hat darüber hinaus aktuell keinen gesicherten Stellenwert (Evidenz: prospektive und retrospektive Studien). Dies entspricht dem aktuellen GBA-Beschluss (21.07.2011;(2011)).

Literatur

Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Autologe Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) bei Erwachsenen. *Bundesanzeiger* 2011; 158: 3654.

Burnett AK, Goldstone AH, Stevens RM, Hann IM, Rees JK, Gray RG, et al. Randomised comparison of addition of autologous bone-marrow transplantation to intensive chemotherapy for acute myeloid leukaemia in first remission: results of MRC AML 10 trial. UK Medical Research Council Adult and Children's Leukaemia Working Parties. *Lancet* 1998; 351: 700-8.

Cahn JY, Labopin M, Sierra J, Blaise D, Reiffers J, Ferrant A, et al. No impact of high-dose cytarabine on the outcome of patients transplanted for acute myeloblastic leukaemia in first remission. Acute Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Br J Haematol* 2000; 110: 308-14.

Chalandon Y, Thomas X, Hayette S, Cayuela JM, Abbal C, Huguet F, et al. Randomized study of reduced-intensity chemotherapy combined with imatinib in adults with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2015; 125: 3711-9.

Chevallier P, Fornecker L, Lioure B, Bene MC, Pigneux A, Recher C, et al. Tandem versus single autologous peripheral blood stem cell transplantation as post-remission therapy in adult acute myeloid leukemia patients under 60 in first complete remission: results of the multicenter prospective phase III GOELAMS LAM-2001 trial. *Leukemia* 2010; 24: 1380-5.

Czerw T, Labopin M, Gorin NC, Giebel S, Blaise D, Meloni G, et al. Long-term follow-up of patients with acute myeloid leukemia surviving and free of disease recurrence for at least 2 years after autologous stem cell transplantation: A report from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Cancer* 2016; 122: 1880-7.

Fernandez HF, Sun Z, Litzow MR, Luger SM, Paietta EM, Racevskis J, et al. Autologous transplantation gives encouraging results for young adults with favorable-risk acute myeloid leukemia, but is not improved with gemtuzumab ozogamicin. *Blood* 2011; 117: 5306-13.

Fujita H, Asou N, Iwanaga M, Hyo R, Nomura S, Kiyoi H, et al. Role of hematopoietic stem cell transplantation for relapsed acute promyelocytic leukemia: a retrospective analysis of JALSG-APL97. *Cancer Sci* 2013; 104: 1339-45.

Ganzel C, Mathews V, Alimoghaddam K, Ghavamzadeh A, Kuk D, Devlin S, et al. Autologous transplant remains the preferred therapy for relapsed APL in CR2. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51: 1180-3.

Gorin NC, Labopin M, Frassoni F, Milpied N, Attal M, Blaise D, et al. Identical outcome after autologous or allogeneic genoidentical hematopoietic stem-cell transplantation in first remission of acute myelocytic leukemia carrying inversion 16 or t(8;21): a retrospective study from the European Cooperative Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3183-8.

Gorin NC, Labopin M, Reiffers J, Milpied N, Blaise D, Witz F, et al. Higher incidence of relapse in patients with acute myelocytic leukemia infused with higher doses of CD34+ cells from leukapheresis products autografted during the first remission. *Blood* 2010; 116: 3157-62.

Guieze R, Cornillet-Lefebvre P, Lioure B, Blanchet O, Pigneux A, Recher C, et al. Role of autologous hematopoietic stem cell transplantation according to the NPM1/FLT3-ITD molecular status for cytogenetically normal AML patients: a GOELAMS study. *Am J Hematol* 2012; 87: 1052-6.

Gupta V, Richards S & Rowe J. Allogeneic, but not autologous, hematopoietic cell transplantation improves survival only among younger adults with acute lymphoblastic leukemia in first remission: an individual patient data meta-analysis. *Blood* 2013; 121: 339-50.

Holter Chakrabarty JL, Rubinger M, Le-Rademacher J, Wang HL, Grigg A, Selby GB, et al. Autologous is superior to allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute promyelocytic leukemia in second complete remission. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20: 1021-5.

Kato H, Kawase T, Kako S, Mizuta S, Kurokawa M, Mori T, et al. Analysis of outcomes following autologous stem cell transplantation in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia during first complete remission. *Haematologica* 2014; 99: e228-30.

Löwenberg B, van Putten WL, Ferrant A, Ossenkoppele G, Vellenga E, Verdonck LF, et al. Peripheral blood progenitor cell transplantation as an alternative to autologous marrow transplantation in the treatment of acute myeloid leukemia. *Stem Cells* 1997; 15 Suppl 1: 177-80; discussion 181.

Mannis GN, Logan AC, Leavitt AD, Yanada M, Hwang J, Olin RL, et al. Delayed hematopoietic recovery after auto-SCT in patients receiving arsenic trioxide-based therapy for acute promyelocytic leukemia: a multi-center analysis. *Bone Marrow Transplant* 2015; 50: 40-4.

Mule MP, Mannis GN, Wood BL, Radich JP, Hwang J, Ramos NR, et al. Multigene Measurable Residual Disease Assessment Improves Acute Myeloid Leukemia Relapse Risk Stratification in Autologous Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22: 1974-1982.

Nagler A, Labopin M, Gorin NC, Ferrara F, Sanz MA, Wu D, et al. Intravenous busulfan for autologous stem cell transplantation in adult patients with acute myeloid leukemia: a survey of 952 patients on behalf of the Acute Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica* 2014; 99: 1380-6.

Pfirmsmann M, Ehninger G, Thiede C, Bornhauser M, Kramer M, Rollig C, et al. Prediction of post-remission survival in acute myeloid leukaemia: a post-hoc analysis of the AML96 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 207-14.

Rohatiner AZ, Smith ML, Spinelli O, Rambaldi A, Bassan R, di Bona E, et al. Myeloblastic therapy with autologous haematopoietic stem cell support as consolidation of first remission in acute myeloid leukaemia - very long follow-up. *Br J Haematol* 2014; 167: 724-6.

Schlenk RF, Taskesen E, van Norden Y, Krauter J, Ganser A, Bullinger L, et al. The value of allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantation in prognostically favorable acute myeloid leukemia with double mutant CEBPA. *Blood* 2013; 122: 1576-82.

Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, Harrington DH, Theil KS, Mohamed A, et al. Karyotypic analysis predicts outcome of pre-remission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Blood* 2000; 96: 4075-83.

Stein AS, O'Donnell MR, Chai A, Schmidt GM, Nademanee A, Parker PM, et al. In vivo purging with high-dose cytarabine followed by high-dose chemoradiotherapy and reinfusion of unpurged bone marrow for adult acute myelogenous leukemia in first complete remission. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2206-16.

Strodtbeck D, Bornhauser M, Hanel M, Lerche L, Schaich M, Illmer T, et al. Graft clonogenicity and intensity of pre-treatment: factors affecting outcome of autologous peripheral hematopoietic cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia in first remission. *Bone Marrow Transplant* 2005; 36: 1083-8.

Tallman MS, Perez WS, Lazarus HM, Gale RP, Maziarz RT, Rowe JM, et al. Pretransplantation consolidation chemotherapy decreases leukemia relapse after autologous blood and bone marrow transplants for acute myelogenous leukemia in first remission. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006; 12: 204-16.

Terwijn M, van Putten WL, Kelder A, van der Velden VH, Brooimans RA, Pabst T, et al. High prognostic impact of flow cytometric minimal residual disease detection in acute myeloid leukemia: data from the HOVON/SAKK AML 42A study. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3889-97.

Thirugnanam R, George B, Chendamarai E, Lakshmi KM, Balasubramanian P, Viswabandya A, et al. Comparison of clinical outcomes of patients with relapsed acute promyelocytic leukemia induced with arsenic trioxide and consolidated with either an autologous stem cell transplant or an arsenic trioxide-based regimen. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009; 15: 1479-84.

Vellenga E, van Putten W, Ossenkoppele GJ, Verdonck LF, Theobald M, Cornelissen JJ, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Blood* 2011; 118: 6037-42.

Wetzler M, Watson D, Stock W, Koval G, Mulkey FA, Hoke EE, et al. Autologous transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia achieves outcomes similar to allogeneic transplantation: results of CALGB Study 10001 (Alliance). *Haematologica* 2014; 99: 111-5.

Yanada M, Tsuzuki M, Fujita H, Fujimaki K, Fujisawa S, Sunami K, et al. Phase 2 study of arsenic trioxide followed by autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed acute promyelocytic leukemia. *Blood* 2013; 121: 3095-102.

Yao J, Zhang G, Liang C, Li G, Chen X, Ma Q, et al. Combination of cytogenetic classification and MRD status correlates with outcome of autologous versus allogeneic stem cell transplantation in adults with primary acute myeloid leukemia in first remission. *Leuk Res* 2017; 55: 97-104.

Yoon JH, Kim HJ, Park SS, Jeon YW, Lee SE, Cho BS, et al. Clinical Outcome of Autologous Hematopoietic Cell Transplantation in Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia: Who May Benefit from Autologous Hematopoietic Cell Transplantation? *Biol Blood Marrow Transplant* 2017; 23: 588-597.