

Mitglieder  
DAG-HSZT/ GLA AG HCT

**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

**CART-Indikationsdiskussion mit dem KCO am 19.09.2022**

Liebe Kolleg\*innen,

bei der 8. Gesprächsrunde 2022 mit dem KCO zur Indikationsstellung von CAR-T-Zelltherapien waren als Repräsentanten der DAG-HSZT vertreten Francis Ayuk, Peter Dreger, Matthias Stelljes und Eva Wagner; Gerald Wulf für die GLA; Christof Scheid und Hans Salwender für die GMMG; und Axel Heyll, Ekkehard Ost, Oliver Teuffel und Barbara Zimmer für das KC Onkologie, sowie Mascha Binder und Thomas Weber für ein Fallbeispiel.

Hauptthema war nochmals die mögliche Wirksamkeit von BCMA-CARTs nach BCMA-gerichteter Vortherapie mit Belantamab. Speziell ging es um die Notwendigkeit eines BCMA-Expressions-Nachweises als Voraussetzung für eine uneingeschränkte Befürwortung von Idecel durch den Medizinischen Dienst. Nach A Heyll sollte dieser obligat sein, um die (seltenen) Fälle einer völligen Abwesenheit von BCMA zu identifizieren, bei denen angesichts der Kosten der Therapie ihr Einsatz nicht gerechtfertigt erscheint. Ob eine deutliche Verminderung der BCMA-Expression im FACS („dim“) nach BCMA-gerichteter Vortherapie zu einer veränderten klinischen Wirksamkeit BCMA-gerichteter CAR-T-Zell-Präparate führt, ist bislang noch nicht ausreichend erforscht. C Scheid und F Ayuk machten auf das Fehlen standardisierter und hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Outcome validierter Nachweistekniken aufmerksam, die diesem Vorgehen entgegenstünden. A Heyll bot an, die Anforderung eines positiven Expressionsnachweises bis zum 01.04.2023 auszusetzen, um Gelegenheit zu geben, Nachweistekniken zu etablieren und zu validieren. Außerdem soll geprüft werden, ob bis dahin Erkenntnisse zur Bedeutung einer verminderten BCMA-Expression verfügbar sind.

An einem Beispielfall wurde die Angemessenheit CD19-gerichteter CAR-T-Zelltherapien bei Richter-Transformation (RT) diskutiert. Es handelte sich um einen

Heidelberg, 19.09.2022

67jährigen Patienten mit kardialer Komorbidität, bei dem es nach 20jährigem Verlauf einer CLL mit Höchsttrisikogenetik und Versagen zweier Standard-Chemoimmuntherapien, Ibrutinib und Venetoclax zu einer Transformation in ein DLBCL gekommen war, welches seinerseits im Verlauf von 3 Monaten auf 2 lymphomtypische Regimes nicht angesprochen hatte. Eine Grundlage für eine positive sozialmedizinische Empfehlung an die GKV wurde von A Heyll nicht gesehen, da RTs in den Zulassungsstudien ausgeschlossen waren, nicht im zugelassenen Anwendungsgebiet genannt werden und mit einem anderen ICD-10-Kode verschlüsselt werden als DLBCL-NOS. Nach Bewertung des KC Onkologie handelt es sich somit um eine zulassungsüberschreitende Medikamentenanwendung. RT weisen generell eine aggressivere Biologie als de-novo DLBCL auf, so dass Behandlungsergebnisse nicht 1:1 übertragen werden können. Die Datengrundlage ist aktuell noch nicht belastbar genug sei, um eine CART-Anwendung bei Pat. mit RT als GKV-Leistung empfehlen zu können. Zu erwägen sei stattdessen alloHCT, wie in vielen Leitlinien empfohlen, bzw. die Behandlung in einer Therapiestudie. M Binder und T Weber verwiesen auf eine größere, allerdings noch unpublizierte Fallserie des CIBMTR, in der mit Tisa-cel 12 Monats-PFS-Raten von >50% beobachtet wurden. Es wurde beschlossen, die Falldiskussion erst nach Verfügbarkeit dieser Analyse für alle Beteiligten zum nächsten Termin fortzusetzen. Dieser wurde für den 26.10.2022 verabredet.

Herzliche Grüße

Peter Dreger