

- ▶ Je drei alternierende Zyklen R-CHOP plus Ibrutinib und R-DHAP, anschließend ASCT, zweijährige Ibrutinib-Erhaltungstherapie und nachfolgende Beobachtung
- ▶ Je drei alternierende Zyklen R-CHOP plus Ibrutinib und R-DHAP, anschließend zweijährige Ibrutinib-Erhaltungstherapie und nachfolgende Beobachtung

Der bisherige Standard war den beiden Ibrutinib-Armen nicht überlegen. „Der alte Standard mit autologer Transplantation ist damit nicht mehr Standard“, so Dreyling. Den bisherigen Daten nach kurzem Follow-up zufolge sieht es so aus, als laufen die beiden Ibrutinib-Arme ähnlich gut. Die zusätzliche Ibrutinib-Gabe spielt vor allem bei den Hochrisikopatienten, z. B. bei solchen mit p53-Mutation, eine Rolle. Standard in der Erstlinie ist daher die Bestimmung des p53-Status. In der rezidierten Situation ist entscheidend, ob die Patienten zuvor Ibrutinib erhalten hatten oder nicht. Nach Ibrutinib-Vorthherapie kommen beispielsweise CAR-T-Zellen infrage.

Bei den biologischen Hochrisikofällen werde die Chemotherapie in verschiedenen Studien mit der Immuntherapie herausgefordert, gab Dreyling als Ausblick.

### DLBCL: R-CHOP plus X

Die Erstlinientherapie erfolgt auch beim diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) risikoadaptiert: Zum einen wird je

nach Risiko die Anzahl der Chemotherapiezyklen variiert; zum anderen wird bei IPI-Score 2–5 R-CHOP plus Polatuzumab eingesetzt, bei niedrigerem Risiko standardmäßig R-CHOP.

Für Patienten mit DLBCL vom ABC-Typ bringt die Addition von Bortezomib zu R-CHOP einen Vorteil hinsichtlich progressionsfreiem (PFS; Hazard Ratio [HR] 0,65;  $p = 0,041$ ) und Gesamtüberleben (OS; HR 0,58;  $p = 0,032$ ) [Davies AJ et al. *J Clin Oncol*. 2023;41(15):2718-23]. „Das zeigt uns den Weg in die Zukunft“, konstatierte der Experte. Es gebe aber nicht nur zwei, sondern viel mehr DLBCL-Subtypen, die sich unter anderem durch unterschiedliche Genexpressionen unterscheiden. Dreyling: „Das führt auch in die Richtung, dass wir eine gezielte Therapie ermöglichen für diese unterschiedlichen genetischen Aberrationen.“ Die GUIDANCE-01-Studie prüft dementsprechend, je nach genetischem Subtyp, unterschiedliche Therapieregime [Zhang MC et al. *Cancer Cell*. 2023;41(10):1705-16.e5]. Dazu werden zu R-CHOP Substanzen wie Ibrutinib, Lenalidomid und andere hinzugegeben. Die nach molekularer Signatur angepasste Behandlung (R-CHOP-X) erwies sich hinsichtlich verschiedener Endpunkte wie PFS und OS dem alleinigen R-CHOP-Schema als überlegen. Die Fallzahlen in den einzelnen Gruppen seien aber sehr gering, weshalb die Studie nur hypothesengenerierend sei, so Dreyling. *Miriam Sonnet*

Bericht vom 36. Deutschen Krebskongress (DKK), der vom 21. bis 24. Februar 2024 in Berlin stattfand

## Qualitätssicherung bei zellulären Therapien

Zelluläre Therapien unterliegen strengen Regularien und Qualitätssicherungsmaßnahmen. Das bringt in der Praxis Herausforderungen mit sich.

Im Unterausschuss „Qualitätssicherung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) werden detaillierte Kriterien für die Durchführung und Vergütungen für zelluläre Therapien wie Stammzelltransplantationen oder CAR-T-Zell-Therapien festgelegt, erläuterte Wolfgang Bethge, Comprehensive Cancer Center Tübingen-Stuttgart. „Hier gibt es im Bereich der Zelltherapien verschiedene Instrumente.“ Eines davon: Die Einführung von Mindestmengen. Im Dezember 2022 wurde beschlossen, die Mindestmenge für allogene Stammzelltransplantationen (ASCT) auf jährlich 40 pro Krankenhausstandort zu erhöhen. Bethge: „Gleichzeitig wurde paradoxerweise die Mindestmenge für autologe Transplantationen komplett abgeschafft.“

### Erfahrung des Zentrums als wichtiger Faktor

Um die Evidenz hinter dieser Mindestmenge zu prüfen, wurden aus dem DRST (Deutsches Register für Stammzelltransplantation) Daten von Patienten ( $n = 5.328$ ) mit akuter myeloischer Leukämie, die an 52 Zentren eine ASCT erhalten hatten, hinsichtlich des Gesamtüberlebens analysiert. Verglichen wurden Zentren mit weniger als 40 ASCT/Jahr und solche, die jährlich mehr als 40 durchführen. „Man sieht, dass die Kurven doch schon signifikant auseinander gehen, es scheint also einen gewissen Effekt zu haben, wie viele Transplantationen das Zentrum durchführt.“ In einer multi-

variater Analyse erwies sich nicht nur die Zentrumsgröße als Einflussfaktor: Neben u. a. Patientenfaktoren und Krankheitsrisiko war der akademische Status des Zentrums (Uni- vs. Nichtuniklinikum) und die Erfahrung ( $\geq 10$  Jahre vs.  $< 10$  Jahre) wichtig. „Was interessanterweise keine Rolle spielt, ist die JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT-EBMT)-Zertifizierung“, so der Referent.

### Anforderungen an die Pflege kaum erfüllbar

Der G-BA legt Kriterien für u. a. die Qualifikation der Leistungserbringer und strukturelle Anforderungen an das Zentrum fest. Diese werden einmal jährlich vom Medizinischen Dienst überprüft. Die Zertifizierung erfolge entitäts-, indikations- und verfahrensbezogen. Als problematisch erachtet Bethge die Anforderungen an das Pflegepersonal: Diese besagen u. a., dass eine Transplantationsstation über 25 % Pflegepersonal verfügen muss, das fünf Jahre in Vollzeit auf einer solchen Unit gearbeitet hat. „Es ist heutzutage leider nicht mehr möglich, solche Personalkriterien vorzuhalten.“

Die Überprüfung der Qualitätskriterien erfolgt in Audits, mit erheblichem Zeit- und Personalaufwand. „All das ist bisher nicht in der Kostenerstattung für CAR-T-Zell-Therapien oder die Stammzelltransplantation enthalten“, so Bethge. Die Aufwände werden aber erfasst – z. B. im Integrate ATMP-Projekt, das den ambulanten Aufwand der CAR-T-Zell-Therapie bei Lymphomen prüft. *Miriam Sonnet*

Bericht vom 36. Deutschen Krebskongress (DKK), der vom 21. bis 24. Februar 2024 in Berlin stattfand