

# Jahresbericht 2023



DRST



## **DRST Deutsches Register für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie e. V.**

Postfach 4244, 89032 Ulm  
Helmholtzstr. 10, 89081 Ulm  
www.drst.de

### **Vorsitzender**

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Nicolaus Kröger  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg  
Telefon: 040 74105-4851  
E-Mail: nkroeger@uke.de

### **Stellvertretende Vorsitzende**

Prof. Dr. med. Katharina Fleischhauer  
Universitätsklinikum Essen  
Hufelandstraße 55  
45147 Essen  
Telefon: 0201 723-4583  
E-Mail: katharina.fleischhauer@uk-essen.de

### Datenmanagement:

Franziska Hanke, Sophie Mannes, Helga Neidlinger, Claudia Schuh, Samih Smaili  
DRST-Geschäftsstelle  
Helmholtzstr. 10, 89081 Ulm  
Telefon: 0731 1507-621  
E-Mail: support@drst.de

### Datenschutzbeauftragter:

Dr. biol. hum. Hans-Peter Eberhard  
E-Mail: datenschutz@drst.de

### Statistik:

Sarah Flossdorf  
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE)  
Universitätsklinikum Essen  
Hufelandstraße 55, 45147 Essen  
Telefon: 0201 723-77284  
E-Mail: sarah.flossdorf@uk-essen.de

## **PRSZT Pädiatrisches Register für Stammzelltransplantation und Zelltherapie**

Medizinische Hochschule Hannover  
Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Carl-Neuberg-Str. 1  
30625 Hannover

### PRSZT Registerbeauftragte

Dr. med. Rita Beier  
Telefon: 0511 532-9467  
E-Mail: beier.rita@mh-hannover.de

### Datenmanagement

Kirsten Mischke, Irina Türüchanow  
Telefon: 0511 532-7883, -9418  
E-Mail: prst@mh-hannover.de

### Stellv. PRSZT Registerbeauftragte

Dr. med. Barbara Meissner  
Telefon: 0511 532-7883  
E-Mail: prst@mh-hannover.de

### Statistik

Dr. Martin Zimmermann  
E-Mail: zimmermann.martin@mh-hannover.de

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Vorwort</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Vorstand, Mitarbeiter und Mitglieder</b>	<b>2</b>
2.1	Vorstand und Mitarbeiter . . . . .	2
2.2	Persönliche Mitglieder . . . . .	2
2.3	Zentrumsmitglieder 2024 . . . . .	3
2.4	Fördermitglieder 2023 . . . . .	3
<b>3</b>	<b>Arbeitsbericht und statistischer Überblick 2023</b>	<b>5</b>
3.1	Allogene Transplantationen in Deutschland . . . . .	6
3.1.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein . . . . .	6
3.1.2	Indikationen . . . . .	7
3.1.3	Spendertypen und Stammzellquellen . . . . .	9
3.1.4	Nicht-myeloablative Konditionierungsprotokolle . . . . .	13
3.1.5	Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) . . . . .	13
3.2	Autologe Transplantationen in Deutschland . . . . .	14
3.2.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein . . . . .	14
3.2.2	Indikationen . . . . .	14
3.3	Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern . . . . .	16
3.3.1	Allogene Transplantationen . . . . .	16
3.3.2	Autologe Transplantationen . . . . .	20
3.4	CAR-T-Zell-Therapien in Deutschland . . . . .	21
3.5	Informationen zum Pädiatrischen Register für Stammzelltransplantation und Zelltherapie . . . . .	22
<b>4</b>	<b>Förderung nationaler klinischer Studien</b>	<b>25</b>
4.1	Antragstellung . . . . .	25
4.2	Publizierte Studien . . . . .	26
4.3	Laufende Studien . . . . .	27
4.3.1	Does size matter? Center-specific characteristics and survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT) for Acute Myeloblastic Leukemia (AML): A DRST Analysis . . . . .	29
4.3.2	Die Ergebnisse von haploidentischen Transplantationen mit PT-CY im Vergleich zu 10/10 MUD-Transplantationen mit ATG in Deutschland . . . . .	30
4.3.3	Retrospektive Analyse der DRST-Registerdaten zum Überleben Heranwachsender und junger Erwachsener nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland . . . . .	30
4.3.4	Validierung eines Prognosescores für die Post-transplant lymphoproliferative Erkrankung nach allogener Stammzelltransplantation (PTLD Studie) . . . . .	32
4.3.5	Untersuchung des Einflusses genetischer Polymorphismen für die intrazelluläre Signalweitergabe bei akuter Transplantat gegen Wirt Erkrankung . . . . .	32
4.3.6	Vergleich Haplo-Tx Protokolle mit 9/10 identer unverwandter Blutstammzelltransplantation . . . . .	33

4.3.7	Evaluation des Spendertyps für ältere Patienten mit AML, MDS, MDS/MPN oder CMML: Passender HLA-identer Geschwisterspender oder junger unverwandter Spender? . . . . .	35
4.3.8	Autologe Stammzelltransplantation beim neudiagnostizierten Multiplen Myelom: Identifikation von Patientencharakteristika zur Ermittlung des individuellen therapeutischen Mehrwerts . . . . .	36
4.3.9	Retrospective analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in the treatment of relapse of myeloid neoplasia after a first allogeneic HSCT . . .	36
4.3.10	Analysis of German Multiple Sclerosis aHSCT Cohort Data . . . . .	37
4.3.11	Allogenic Stem Cell Transplantation after Salvage Therapy with Inotuzumab Ozo-gamicin: Real World Data from the German Registry for Stem Cell Transplantation DRST . . . . .	37
4.3.12	Retrospektive Analyse zur Evaluation von NK Zell Rezeptor - Ligand Kombinationen für die Auswahl unverwandter Stammzellspender . . . . .	43
4.3.13	Einordnung des „CMML transplant scores“ – ROC-Kurve zur Analyse der Diskrimi-nierung des Risikoscores . . . . .	44
4.3.14	Evaluierung der Stammzelltransplantationen als einzig potenziell kurative Therapie-linie in der T-Zell Prolymphozytenleukämie . . . . .	44
4.3.15	Variable selection for competing risk regression models: recommendations for ana-lyzing data from epidemiological studies . . . . .	45
4.3.16	Impact of maintenance therapy after allogeneic SCT for FLT3-ITD positive AML. Real world Data from German Registry for Stem Cell Transplantation . . . . .	46
<b>5</b>	<b>Aktuelles vom Datenschutz</b>	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>Danksagungen</b>	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>50</b>
<b>8</b>	<b>Anlagen</b>	<b>51</b>
<b>A</b>	<b>DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2023</b>	<b>52</b>
<b>B</b>	<b>Rechenschaftsbericht</b>	<b>56</b>
<b>C</b>	<b>Publikationen unter Beteiligung des DRST in 2023</b>	<b>58</b>
<b>D</b>	<b>Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 allogene transplantierten Zentren</b>	<b>59</b>
<b>E</b>	<b>Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 autolog transplantierten Zentren</b>	<b>60</b>
<b>F</b>	<b>Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 mit CAR-T-Zell-Therapien behandelnden Zentren</b>	<b>61</b>
<b>G</b>	<b>Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 transplantierten pädiatrischen Zentren</b>	<b>62</b>

# 1 Vorwort

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

liebe Freunde und Förderer des Deutschen Registers für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie (DRST),

das Jahr 2023 war für das DRST gekennzeichnet durch finanzielle Konsolidierung und zunehmende publizatorische Aktivität mit 12 Manuskripten, die in teilweise hochrangigen peer-reviewten Zeitschriften mit hohem Impact Factor publiziert wurden. 22 weitere interessante und klinisch relevante Projekte befinden sich in der Datensammlungs-, Analyse- bzw. Manuskript-Phase. Lesen Sie dazu die Kurzbeschreibung der Projekte in Kapitel 4.3.

International ist 2023 eine Konsolidierung der allogenen Transplantationszahlen und ein leichter Rückgang der autologen Stammzelltransplantationen zu verzeichnen. Analog dazu sehen wir auch in Deutschland im Jahr 2023 einen leichten Rückgang der autologen Ersttransplantationen (-3,4%), wobei das Multiple Myelom tendenziell sogar zunimmt (+1,8%) während die Non-Hodgkin-Lymphome, bedingt durch den zunehmenden Einsatz der CAR-T-Zell-Therapie, in den Transplantationszahlen deutlich abnehmen (-19,4%).

Bei den allogenen Stammzelltransplantationen kam es im Jahre 2023 mit 3 566 Transplantationen allerdings zu einem Allzeithoch seit Registrierung der Transplantationen, was überwiegend auf steigende Fallzahlen bei AML (+10,8%) und MDS (+19,5%) und zu einem geringeren Teil auf MPN (+16,9%) zurückzuführen ist.

Bei den CAR-T-Zell-Therapien stiegen die Fallzahlen nicht unerwartet (+74,2%), überwiegend in den zugelassenen Indikationen wie Lymphome (+68,5%), Multiple Myelome (+77,5%) und ALL (+76,2%).

Im Jahr 2023 wurde im Rahmen der Satzungsänderung des DRST die Zentrumsmitgliedschaft eingeführt. Wir freuen uns auch, dass bereits 63 der 94 Transplantationszentren das trilaterale Joint Controller Agreement zwischen Zentrum, DRST und EBMT unterzeichnet haben.

Wir bedanken uns besonders bei Frau Hanke, Frau Mannes, Frau Neidlinger, Frau Schuh und Herrn Smaili sowie bei unserer Statistikerin Frau Flossdorf, unserem Datenschutzbeauftragten Herrn Dr. Eberhard und dem langjährigen Schatzmeister Herrn Manfred Stähle für ihre tatkräftige und effiziente Arbeit und Unterstützung des DRST, welche unsere Funktionsfähigkeit auf hohem Niveau gewährleistet. Wir möchten uns auch bei allen DRST-Mitgliedszentren und persönlichen DRST-Mitgliedern, der Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung sowie der DKMS Group gGmbH bedanken, die durch ihre großzügige Förderung die Finanzierung des DRST mittelfristig sichern.

Hamburg und Essen im Juli 2024

Prof. Dr. Dr. h. c. Nicolaus Kröger

Prof. Dr. Katharina Fleischhauer

# 2 Vorstand, Mitarbeiter und Mitglieder

## 2.1 Vorstand und Mitarbeiter

### Vorstand:

Vorsitzender: Prof. Dr. Dr. h. c. Nicolaus Kröger

Stellvertretende Vorsitzende: Prof. Dr. Katharina Fleischhauer

Schatzmeister: Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle

### Beisitzer:

PD Dr. Joannis Mytilineos, Prof. Dr. Johannes Schetelig, Prof. Dr. Thomas Schroeder (seit 2024), Prof. Dr. Matthias Stelljes (bis 2024)

Satzungsgemäß gehört der Sprecher der DAG-HSZT, Herr Prof. Dr. Peter Dreger, ebenfalls dem Vorstand des DRST an.

### Datenmanagement (in Ulm):

Franziska Hanke, Sophie Mannes,  
Helga Neidlinger, Claudia Schuh,  
Samih Smaili

### Statistik (Kooperation mit IMIBE Essen):

Sarah Flossdorf

## 2.2 Persönliche Mitglieder

Prof. Dr. Renate Arnold

Prof. Dr. Francis A. Ayuk

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen

Dr. Rita Beier

Prof. Dr. Wolfgang Bethge (bis 2024)

Prof. Dr. Jan Beyersmann

Prof. Dr. Martin Bornhäuser

Prof. Dr. Donald Bunjes

PD Dr. Markus Ditschkowski

Prof. Dr. Peter Dreger

Prof. Dr. Angelika Eggert

Prof. Dr. Gerhard Ehninger

Prof. Dr. Katharina Fleischhauer

Sarah Flossdorf M. Sc.

PD Dr. Daniel Fürst

Dr. Nico Gagelmann

Dr. Tobias Holderried (seit 2024)

Prof. Dr. Peter Horn

Prof. Dr. Edgar Jost (seit 2024)

PD Dr. Stefan Klein (seit 2024)

Prof. Dr. Guido Kobbe

Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb

Prof. Dr. Dr. h. c. Nicolaus Kröger

PD Dr. Joannis Mytilineos

PD Dr. Hellmut Ottinger

Annette Rasche, MBA

Prof. Dr. Christian Reinhardt

Dr. Elisa Sala

Prof. Dr. Johannes Schetelig, M. Sc.

Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier

Prof. Dr. Thomas Schroeder

Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle

Prof. Dr. Matthias Stelljes

Prof. Dr. Friedrich Stölzel (seit 2023)

Prof. Dr. Lorenz Thurner (seit 2024)

Prof. Dr. Axel Zander

## 2.3 Zentrumsmitglieder 2024

DRST-CIC	Ort	Institution	Investigator
521	Aachen	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Edgar Jost
961	Bamberg	Klinikum	Prof. Dr. Ruth Seggewiß-Bernhardt
531	Bonn	Universitätsklinikum	Dr. Tobias Holderried
281	Bremen	Ev. Diakonie-Krankenhaus	Prof. Dr. Ralf Ulrich Trappe
443	Dortmund	Gem. Transpl. Dortmund-Mitte	PD Dr. Ralf Georg Meyer
011	Dresden	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Martin Bornhäuser
451	Essen	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Thomas Schroeder
244	Flensburg	Malteser Krankenhaus	Prof. Dr. Angela Krackhardt
061	Halle	Universitätsklinikum	apl. Prof. Dr. Lutz P. Müller
201	Hamburg	UKE - Stammzelltransplantation	Prof. Dr. Dr. h. c. Nicolaus Kröger
691	Heidelberg	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Peter Dreger
242	Kiel	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Friedrich Stölzel
041	Leipzig	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Uwe Platzbecker
681	Mannheim	Universitätsklinikum	PD Dr. Stefan Klein
483	Münster	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Matthias Stelljes
901	Nürnberg	Klinikum	Dr. Kerstin Schäfer-Eckart
271	Rotenburg (W.)	Diakoniekrankenhaus	Dr. Alf Sabitzer
741	Schwäbisch Hall	Diakonie-Klinikum	Prof. Dr. Michael Medinger
722	Tübingen	Universitätsklinikum	Prof. Dr. Wolfgang Bethge
892	Ulm	Universitätsklinikum	Dr. Elisa Sala

## 2.4 Fördermitglieder 2023

DRST-CIC	Ort	Institution
521	Aachen	Universitätsklinikum
861	Augsburg	Universitätsklinikum
122	Berlin	Vivantes Klinikum Neukölln
131	Berlin	Charité
133	Berlin	Helios Klinikum Berlin-Buch
441	Bochum	Ruhr Universität
531	Bonn	Universitätsklinikum
381	Braunschweig	Städt. Klinikum
091	Chemnitz	Klinikum
443	Dortmund	Gem. Transpl. Dortmund-Mitte
011	Dresden	Universitätsklinikum
401	Düsseldorf	Universitätsklinikum
912	Erlangen	Universitätsklinikum
451	Essen	Uni - Hämatologie u. Stammzelltr.
456	Essen	Ev. Krankenhaus Essen-Werden
244	Flensburg	Malteser Krankenhaus

<b>DRST-CIC</b>	<b>Ort</b>	<b>Institution</b>
601	Frankfurt (Main)	Universitätsklinikum
605	Frankfurt (Main)	Agaplesion Bethanien Krankenhaus
152	Frankfurt (Oder)	Klinikum
792	Freiburg	Universitätsklinikum
371	Göttingen	Universitätsklinikum
171	Greifswald	Universitätsklinikum
061	Halle (Saale)	Universitätsklinikum
201	Hamburg	UKE - Stammzelltransplantation
202	Hamburg	Asklepios Klinik St. Georg
302	Hannover	Med. Hochschule
691	Heidelberg	Universitätsklinikum
661	Homburg (Saar)	Universitätsklinikum
072	Jena	Universitätsklinikum
761	Karlsruhe	Städt. Klinikum
242	Kiel	Universitätsklinikum
561	Koblenz	Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein
501	Köln	Universitätsklinikum
041	Leipzig	Universitätsklinikum
231	Lübeck	Universitätsklinikum
671	Ludwigshafen	Klinikum
391	Magdeburg	Universitätsklinikum
551	Mainz	Universitätsklinikum
681	Mannheim	Universitätsklinikum
351	Marburg	Universitätsklinikum
812	München	Klinikum Großhadern
813	München	Klinikum rechts der Isar
483	Münster	Universitätsklinikum
901	Nürnberg	Klinikum Nürnberg Nord
261	Oldenburg	Klinikum
931	Regensburg	Universitätsklinikum
181	Rostock	Universitätsklinikum
701	Stuttgart	Katharinenhospital
704	Stuttgart	Robert-Bosch-Krankenhaus
705	Stuttgart	Diakonie-Klinikum
722	Tübingen	Universitätsklinikum
892	Ulm	Universitätsklinikum
971	Würzburg	Universitätsklinikum



### 3 Arbeitsbericht und statistischer Überblick 2023

Mit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity wurde bei den Zentren wieder die Transplantationsaktivität des Vorjahres abgefragt. Der hierbei verwendete Meldebogen ist zusammen mit den zugehörigen Instruktionen diesem Jahresbericht als Anlage beigefügt.

Die Erfassung erfolgte für das Berichtsjahr 2023 zum ersten Mal über die neu eingeführte Web-Anwendung der EBMT. Diese wurde im Zuge der Modernisierung der Survey-Meldung entwickelt und macht somit eine eigene DRST-Webanwendung zur Erfassung der Surveydaten überflüssig. Eine DRST-eigene Survey-Datenbank gibt es aber selbstverständlich weiterhin. In den Vorjahren wurden die Daten, nachdem die Survey-Meldung abgeschlossen war, von der DRST-Datenbank zur EBMT-Datenbank weitergeleitet. Jetzt wurden die Daten in regelmäßigen Datenupdates von der EBMT an das DRST geschickt. So eine Umstellung erforderte natürlich einiges an Arbeit, bis alle Prozesse angepasst waren. Das DRST stand aus diesem Grund seit Herbst in engem Kontakt mit der EBMT, um den Transfer der Survey-Daten der deutschen Zentren ans DRST sicherzustellen. An dieser Stelle bedankt sich das DRST bei den Zentren für die gute Zusammenarbeit und bei der EBMT für die kompetente Unterstützung.

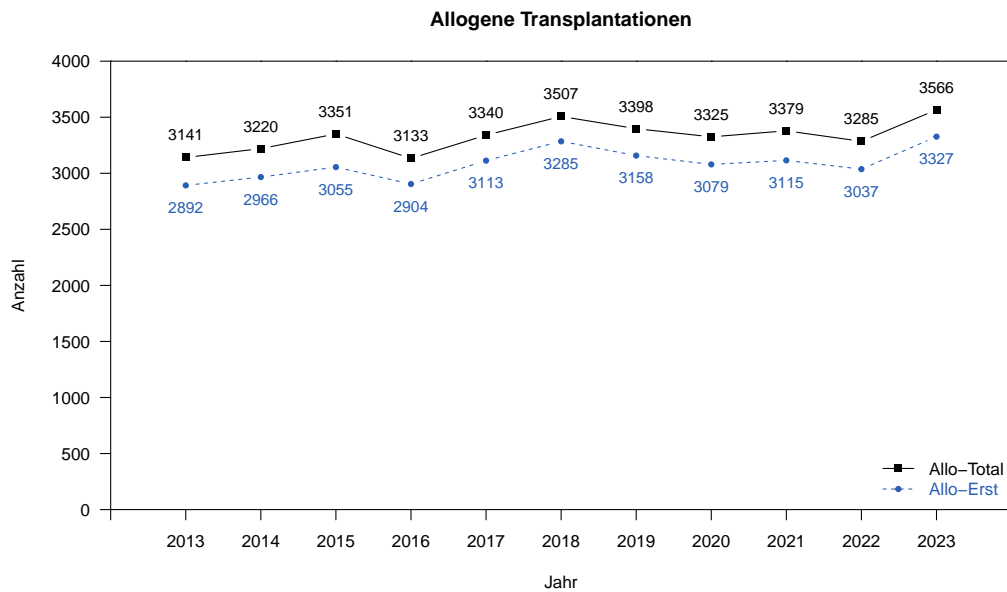
Der Survey liefert zeitnah wichtige Daten über die Gesamtzahl und deren Entwicklung über die Jahre der an den deutschen Transplantationszentren durchgeführten allogenen und autologen Transplantationen bei verschiedenen Indikationen einschließlich des Spendertyps (verwandt/unverwandt) und der gewählten Stammzellquelle (Knochenmark/peripheres Blut/Nabelschnurblut).

Damit stehen wichtige Referenzgrößen zur Beurteilung der Vollständigkeit der Verlaufsdokumentation im EBMT Registry wie auch zur Planung von Studien zur Verfügung. Da sich die Erstellung des Jahresberichts mit der Einführung der erweiterten Export-Funktion des neuen EBMT Registry überschneiden hat, können die Abbildungen und Tabellen mit Daten aus dem EBMT Registry erst wieder im nächsten Bericht dargestellt werden.

Für beide Transplantationsmodalitäten (allogen/autolog) werden in den Abschnitten 3.1 und 3.2 Sammelstatistiken der Surveyzahlen gezeigt, die den Zeitraum von 2013 bis 2023 abdecken. In Abschnitt 3.3 werden die Transplantationsaktivitäten von Deutschland mit denen von sieben anderen europäischen Nationen für den Zeitraum von 2018 bis 2022 verglichen.

## 3.1 Allogene Transplantationen in Deutschland

### 3.1.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein



**Abbildung 3.1:** Entwicklung der Fallzahlen allogener Blutstammzelltransplantationen in Deutschland. Angegeben sind für jedes Transplantationsjahr die Zahl der Ersttransplantationen (Allo-Erst) und die Gesamtzahl aller Transplantationen (Allo-Total), d. h. die Summe von Erst- und Folgetransplantationen.

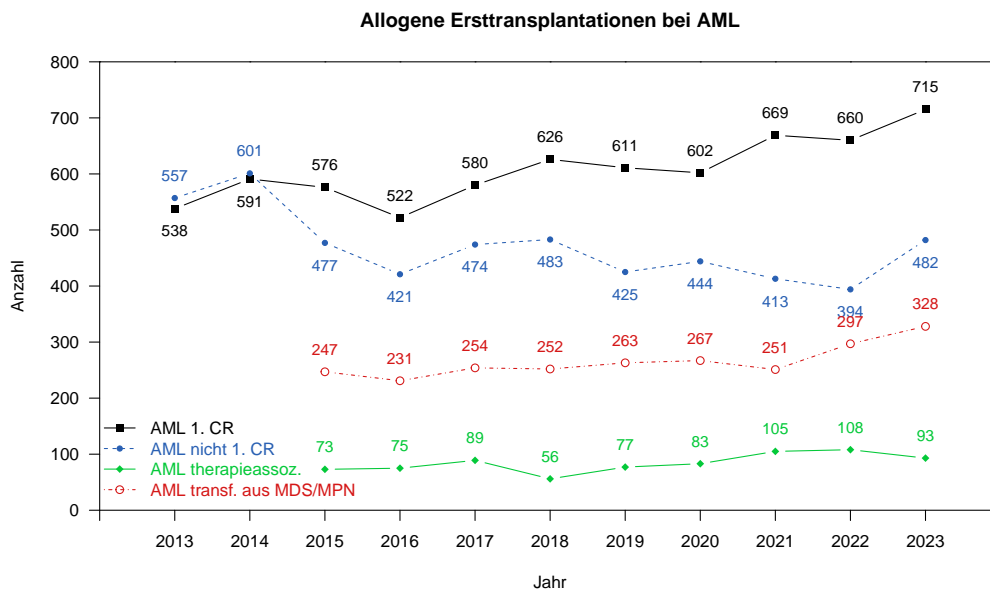
### 3.1.2 Indikationen

Tabelle 3.1 zeigt die absoluten Fallzahlen sowie die zugehörigen Prozentsätze der Indikationen zur allogenen Ersttransplantation in den letzten Jahren.

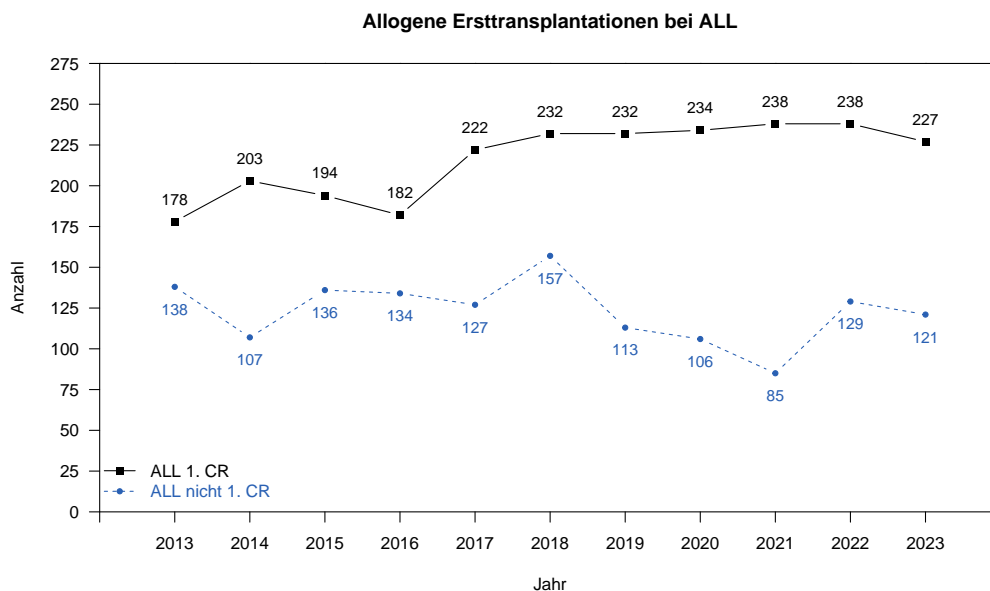
Jahr Diagnose/Stadium	2019		2020		2021		2022		2023	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Leukämie</b>										
AML 1. CR	611	19,3	602	19,6	669	21,5	660	21,7	715	21,5
AML nicht 1. CR	425	13,5	444	14,4	413	13,3	394	13,0	482	14,5
AML therapieassoziiert	77	2,4	83	2,7	105	3,4	108	3,6	93	2,8
AML transformiert aus MDS/MPN	263	8,3	267	8,7	251	8,1	297	9,8	328	9,9
ALL 1. CR	232	7,3	234	7,6	238	7,6	238	7,8	227	6,8
ALL nicht 1. CR	113	3,6	106	3,4	85	2,7	129	4,2	121	3,6
CML 1. CP	23	0,7	22	0,7	28	0,9	30	1,0	28	0,8
CML nicht 1. CP	49	1,6	48	1,6	45	1,4	35	1,2	34	1,0
MDS	464	14,7	470	15,3	492	15,8	477	15,7	570	17,1
MPN	205	6,5	173	5,6	187	6,0	183	6,0	214	6,4
CLL	41	1,3	40	1,3	35	1,1	28	0,9	45	1,4
Summe Leukämie	2503	79,3	2489	80,8	2548	81,8	2579	84,9	2857	85,9
<b>Lymphoproliferative Erkrankung</b>										
Plasmazellerkrankung: Myelom	87	2,8	74	2,4	63	2,0	25	0,8	33	1,0
Plasmazellerkrankung: andere	4	0,1	8	0,3	5	0,2	4	0,1	6	0,2
Hodgkin-Lymphom	27	0,9	19	0,6	26	0,8	19	0,6	25	0,8
Non-Hodgkin-Lymphom	266	8,4	246	8,0	221	7,1	0	0,0	0	0,0
DLBCL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	38	1,3	39	1,2
andere B-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	34	1,1	20	0,6
T-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	92	3,0	96	2,9
Summe Lymphoproliferative Erkrankung	384	12,2	347	11,3	315	10,1	212	7,0	219	6,6
<b>Solider Tumor</b>										
Neuroblastom	8	0,3	13	0,4	13	0,4	8	0,3	15	0,5
Weichteiltumor	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ewing-Sarkom	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Keimzelltumor	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
anderer solider Tumor	1	0,0	3	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Summe Solider Tumor	12	0,4	17	0,6	13	0,4	8	0,3	16	0,5
<b>Nicht Maligne Erkrankung</b>										
Knochenmarkaplasie: SAA	48	1,5	57	1,9	49	1,6	56	1,8	55	1,7
Knochenmarkaplasie: andere	18	0,6	18	0,6	22	0,7	25	0,8	20	0,6
Thalassämie	35	1,1	22	0,7	33	1,1	37	1,2	36	1,1
Sichelzellanämie	38	1,2	26	0,8	36	1,2	36	1,2	34	1,0
primärer Immundefekt	89	2,8	73	2,4	66	2,1	62	2,0	55	1,7
angeborener Metabolismusdefekt	20	0,6	23	0,7	19	0,6	12	0,4	16	0,5
Summe Nicht Maligne Erkrankung	248	7,9	219	7,1	225	7,2	228	7,5	216	6,5
<b>Andere</b>										
Autoimmunerkrankung: MS	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Autoimmunerkrankung: andere	3	0,1	1	0,0	4	0,1	2	0,1	5	0,2
andere Erkrankungen	8	0,3	5	0,2	10	0,3	8	0,3	14	0,4
Summe Andere	11	0,3	7	0,2	14	0,4	10	0,3	19	0,6
<b>Gesamt</b>	<b>3158</b>	<b>100,0</b>	<b>3079</b>	<b>100,0</b>	<b>3115</b>	<b>100,0</b>	<b>3037</b>	<b>100,0</b>	<b>3327</b>	<b>100,0</b>

**Tabelle 3.1:** Verteilung der Indikationen für allogene Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland. Seit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2022 werden die NHL in Gruppen unterteilt.

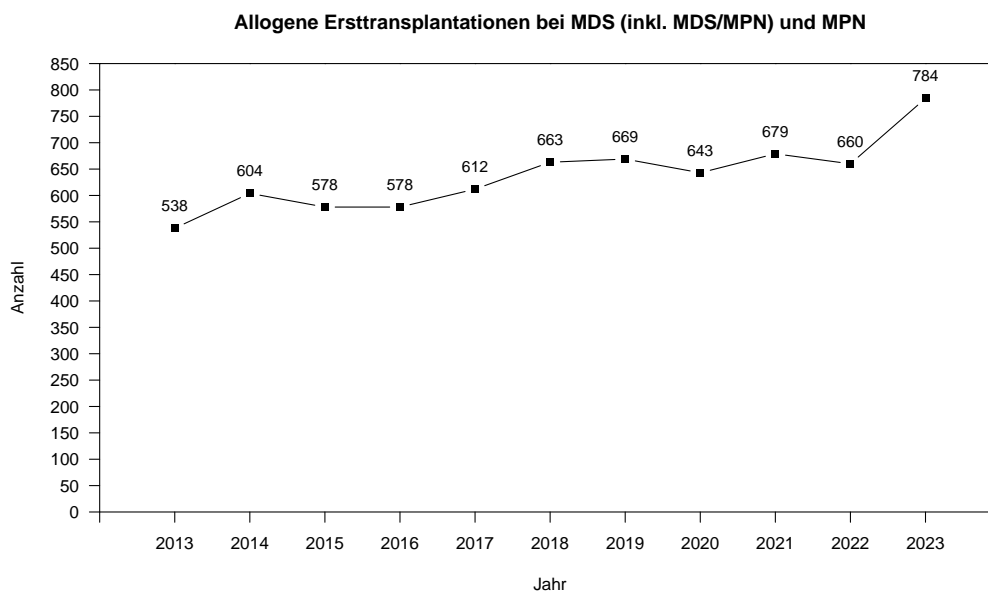
Zur besseren Veranschaulichung wird nachfolgend die Entwicklung der Fallzahlen für die drei Hauptentitäten AML, ALL und MDS (inkl. MDS/MPN) plus MPN auch graphisch dargestellt.



**Abbildung 3.2:** Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit AML in frühem (1. CR) bzw. fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium, therapieassoziiierter AML und AML transformiert aus MDS/MPN. Im DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2015 wurde erstmals die therapieassoziierte AML als eigenständige Diagnose abgefragt und die AML transformiert aus MDS/MPN separat aufgeführt und nicht mehr zu MDS bzw. MPN gezählt. (s. a. Abb. 3.4)



**Abbildung 3.3:** Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit ALL in frühem (1. CR) und fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium.



**Abbildung 3.4:** Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit MDS (inkl. MDS/MPN) und MPN. AML transformiert aus MDS/MPN wird seit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2015 nicht mehr zu MDS bzw. MPN gezählt, sondern separat erfasst. (s. a. Abb. 3.2)

### 3.1.3 Spendertypen und Stammzellquellen

Tabelle 3.2 zu Spendertyp und Stammzellquelle bei allogener Ersttransplantation zeigt den kontinuierlich hohen Anteil der Transplantationen von Stammzellen unverwandter Spender und die gewohnt hohe Nutzung von peripherem Blut als Stammzellquelle. Im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern spielt in Deutschland Nabelschnurblut als Stammzellquelle keine nennenswerte Rolle (s. Abbildung 3.18).

Zur besseren Veranschaulichung werden die wesentlichen Entwicklungen bezüglich Spendertyp und Stammzellquelle in den Abbildungen 3.5, 3.6, 3.7 und 3.8 auch graphisch dargestellt.

Jahr	Spendertyp und Stammzellquelle											Gesamt
	verwandt							unverwandt				
	HLA-id			HLA-MM			Zwilling		KM	PB	CB	
KM	PB	CB	KM	PB	CB	KM	PB					
2013	81	538	2	51	94	0	4	9	225	1881	7	<b>2892</b>
2014	122	523	2	63	131	0	0	3	235	1884	3	<b>2966</b>
2015	118	548	0	74	144	0	2	5	269	1895	0	<b>3055</b>
2016	108	539	0	83	148	0	1	1	242	1779	3	<b>2904</b>
2017	103	543	1	69	179	0	0	6	243	1969	0	<b>3113</b>
2018	117	527	0	73	188	0	1	2	261	2116	0	<b>3285</b>
2019	88	470	0	63	211	0	0	2	246	2073	5	<b>3158</b>
2020	98	443	0	54	259	0	1	4	179	2040	1	<b>3079</b>
2021	97	438	2	50	264	0	0	2	203	2057	2	<b>3115</b>
2022	80	354	0	40	271	0	0	2	193	2097	0	<b>3037</b>
2023	95	343	0	57	298	0	0	0	201	2332	1	<b>3327</b>
<b>Gesamt</b>	<b>1107</b>	<b>5266</b>	<b>7</b>	<b>677</b>	<b>2187</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>36</b>	<b>2497</b>	<b>22123</b>	<b>22</b>	<b>33931</b>

**Tabelle 3.2:** Frequenzen allogener Ersttransplantationen in Deutschland, aufgeschlüsselt nach Spendertyp und Stammzellquelle.

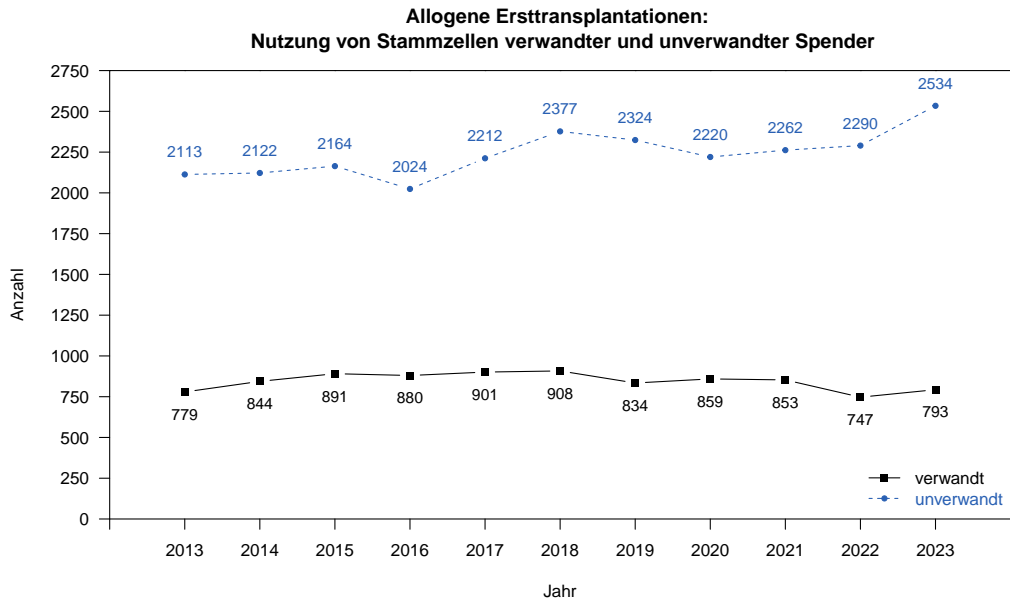


Abbildung 3.5: Transplantation von Stammzellen verwandter und unverwandter Spender bei allogenen Ersttransplantationen.

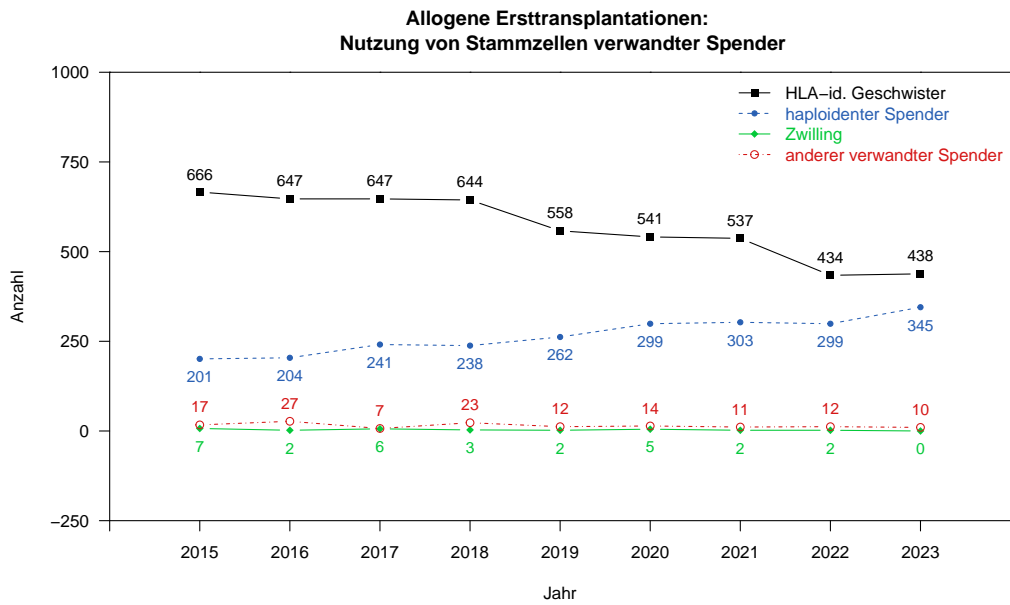
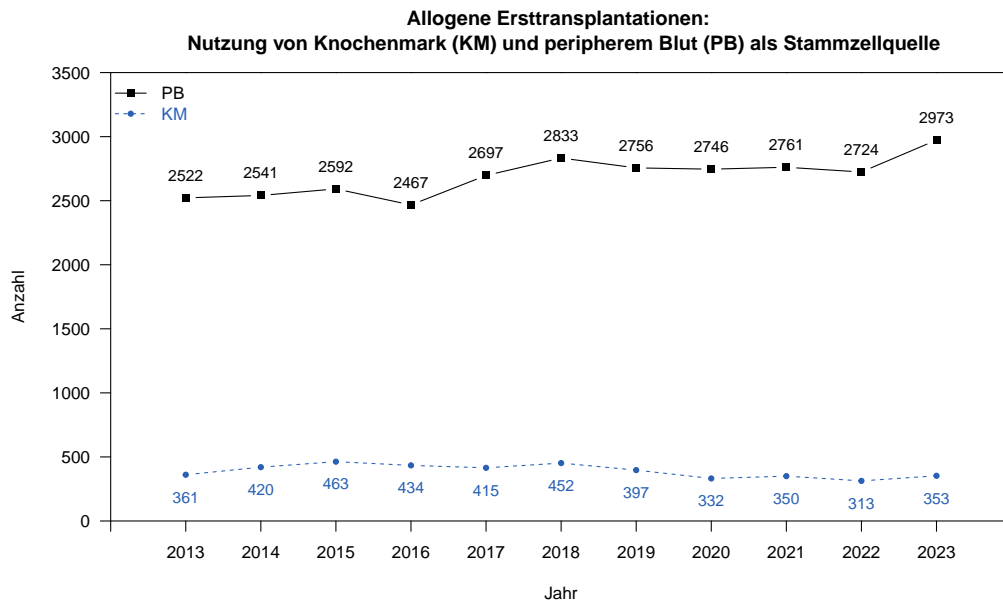
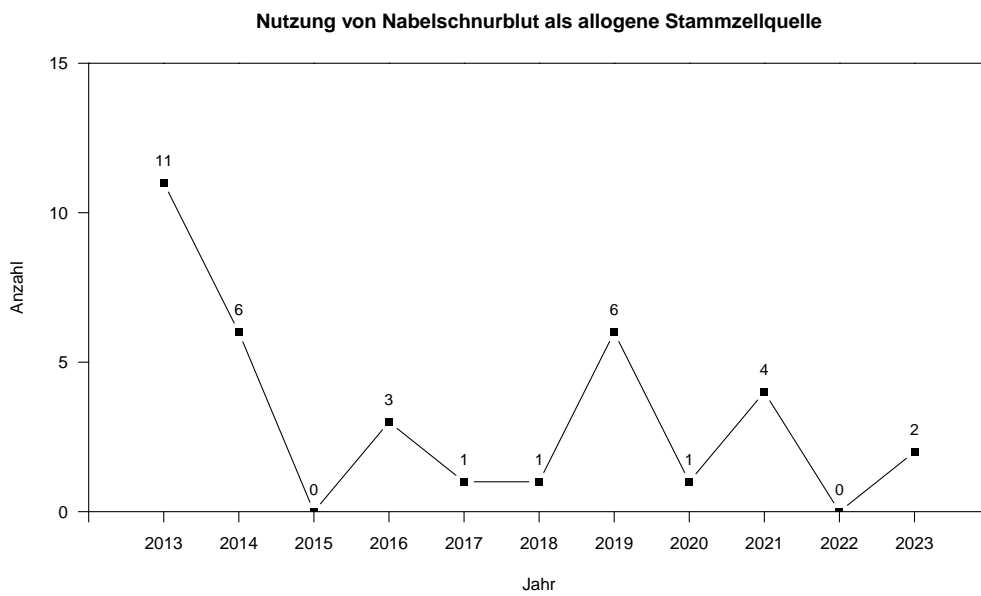


Abbildung 3.6: Transplantation von Stammzellen verwandter Spender bei allogenen Ersttransplantationen.



**Abbildung 3.7:** Nutzung von Knochenmark und peripherem Blut als Stammzellquelle bei allogenen Ersttransplantationen.



**Abbildung 3.8:** Einsatz von Nabelschnurblut als Stammzellquelle (allogene Erst- und Folgetransplantationen).

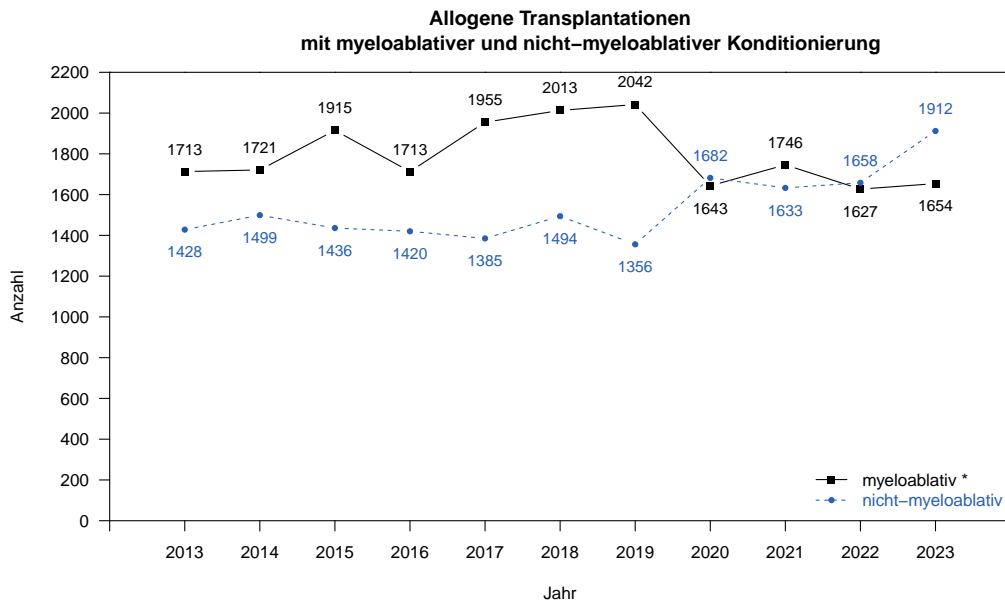
Tabelle 3.3 zeigt, dass die Auswahl der Stammzellquelle eine Abhängigkeit sowohl von der Grunderkrankung als auch vom Krankheitsstadium aufweist.

Stammzellquelle Diagnose/Stadium	KM		PB		CB		Gesamt
	N	%	N	%	N	%	
<b>Leukämie</b>							
AML 1. CR	27	3,8	688	96,2	0	0,0	<b>715</b>
AML nicht 1. CR	23	4,8	459	95,2	0	0,0	<b>482</b>
AML therapieassoziiert	2	2,2	91	97,8	0	0,0	<b>93</b>
AML transformiert aus MDS/MPN	8	2,4	320	97,6	0	0,0	<b>328</b>
ALL 1. CR	42	18,5	185	81,5	0	0,0	<b>227</b>
ALL nicht 1. CR	27	22,3	94	77,7	0	0,0	<b>121</b>
CML 1. CP	1	3,6	27	96,4	0	0,0	<b>28</b>
CML nicht 1. CP	1	2,9	33	97,1	0	0,0	<b>34</b>
MDS	58	10,2	512	89,8	0	0,0	<b>570</b>
MPN	4	1,9	210	98,1	0	0,0	<b>214</b>
CLL	0	0,0	45	100,0	0	0,0	<b>45</b>
<b>Lymphoproliferative Erkrankung</b>							
Plasmazellerkrankung: Myelom	0	0,0	33	100,0	0	0,0	<b>33</b>
Plasmazellerkrankung: andere	0	0,0	6	100,0	0	0,0	<b>6</b>
Hodgkin-Lymphom	2	8,0	23	92,0	0	0,0	<b>25</b>
DLBCL	0	0,0	39	100,0	0	0,0	<b>39</b>
andere B-Zell NHL	3	15,0	17	85,0	0	0,0	<b>20</b>
T-Zell NHL	9	9,4	87	90,6	0	0,0	<b>96</b>
<b>Solider Tumor</b>							
Neuroblastom	0	0,0	15	100,0	0	0,0	<b>15</b>
anderer solider Tumor	0	0,0	1	100,0	0	0,0	<b>1</b>
<b>Nicht Maligne Erkrankung</b>							
Knochenmarkaplasie: SAA	39	70,9	16	29,1	0	0,0	<b>55</b>
Knochenmarkaplasie: andere	13	65,0	7	35,0	0	0,0	<b>20</b>
Thalassämie	17	47,2	19	52,8	0	0,0	<b>36</b>
Sichelzellanämie	21	61,8	13	38,2	0	0,0	<b>34</b>
primärer Immundefekt	37	67,3	18	32,7	0	0,0	<b>55</b>
angeborener Metabolismusdefekt	11	68,8	4	25,0	1	6,2	<b>16</b>
<b>Andere</b>							
Autoimmunerkrankung: andere	1	20,0	4	80,0	0	0,0	<b>5</b>
andere Erkrankungen	7	50,0	7	50,0	0	0,0	<b>14</b>
<b>Gesamt</b>	<b>353</b>	<b>10,6</b>	<b>2973</b>	<b>89,4</b>	<b>1</b>	<b>0,0</b>	<b>3327</b>

**Tabelle 3.3:** Stammzellquelle aufgeschlüsselt nach Diagnosen für die im Jahr 2023 durchgeführten allogenen Ersttransplantationen.

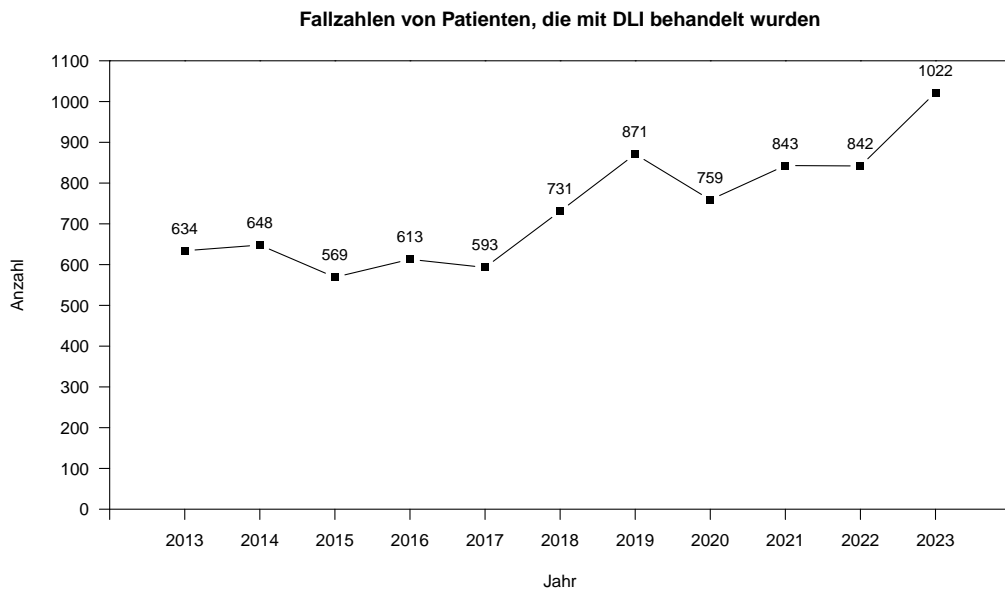


### 3.1.4 Nicht-myeloablative Konditionierungsprotokolle



**Abbildung 3.9:** Einsatz von Konditionierungsprotokollen mit verschiedener Intensität.  
\* Die myeloablativen Transplantationen beinhalten ggf. auch Transplantationen ohne Angabe zur Konditionierungsintensität.

### 3.1.5 Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)



**Abbildung 3.10:** Nachbehandlung von Patienten mit Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) bei allogenen Transplantationen.

## 3.2 Autologe Transplantationen in Deutschland

### 3.2.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

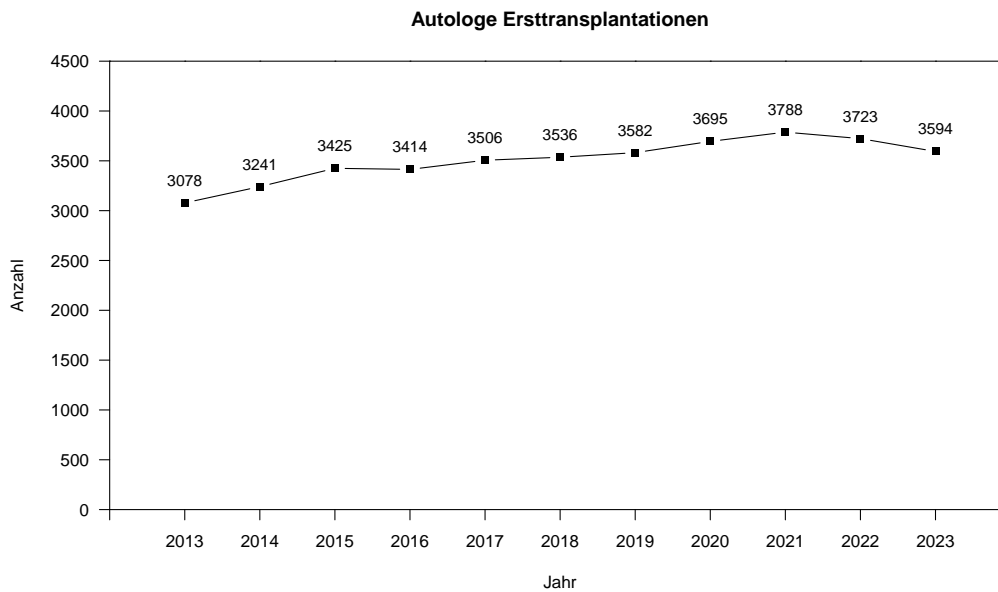


Abbildung 3.11: Entwicklung der Fallzahlen autologer Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

### 3.2.2 Indikationen

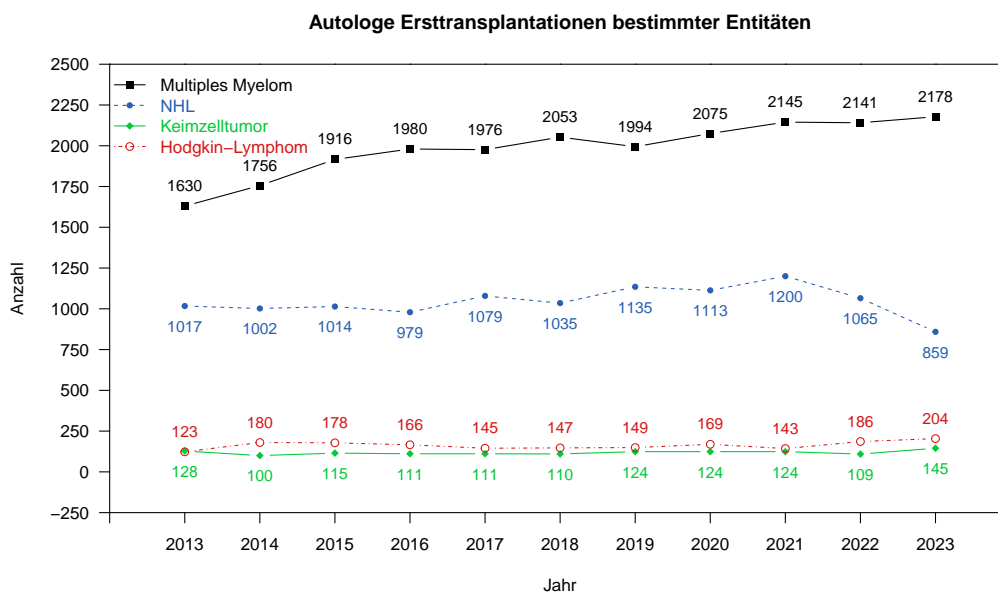


Abbildung 3.12: Entwicklung der Fallzahlen für die vier Entitäten, die in Deutschland am häufigsten Anlass zur Durchführung einer autologen Ersttransplantation gaben.

Tabelle 3.4 zeigt, dass auch 2023 das Multiple Myelom mit 60 % der Transplantationen die eindeutig führende Indikation für autologe Transplantationen darstellte, gefolgt von den Non-Hodgkin-Lymphomen mit 23,9 %. Insgesamt entfielen mehr als 90 % der autologen Transplantationen auf die Gruppe der lymphoproliferativen Erkrankungen.

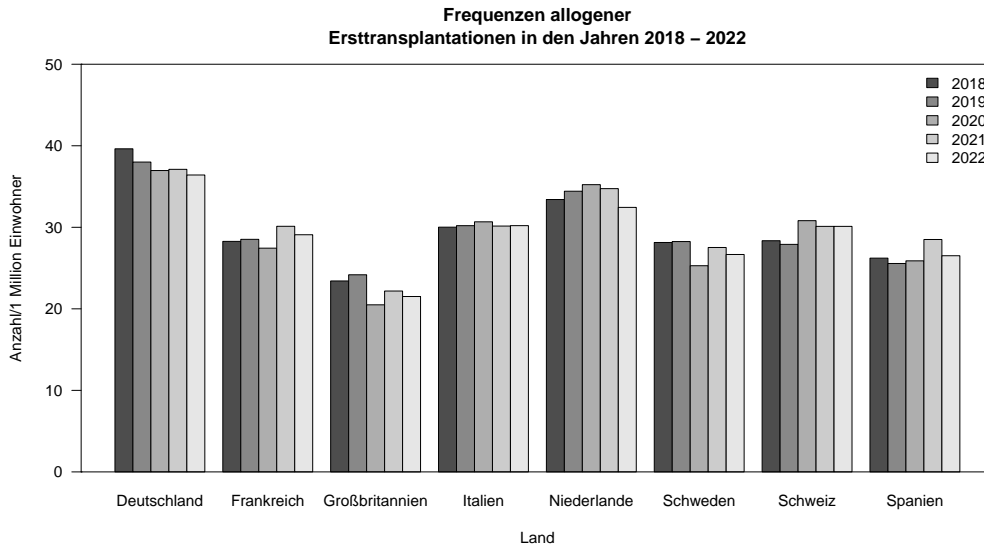
Jahr Diagnose/Stadium	2019		2020		2021		2022		2023	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Leukämie</b>										
AML 1. CR	1	0,0	4	0,1	2	0,1	5	0,1	3	0,1
AML nicht 1. CR	0	0,0	1	0,0	2	0,1	2	0,1	0	0,0
AML therapieassoziiert	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
AML transformiert aus MDS/MPN	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0
ALL 1. CR	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0
ALL nicht 1. CR	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,1
MDS	1	0,0	0	0,0	1	0,0	1	0,0	0	0,0
CLL	1	0,0	2	0,1	4	0,1	0	0,0	1	0,0
Summe Leukämie	4	0,1	7	0,2	10	0,3	9	0,2	7	0,2
<b>Lymphoproliferative Erkrankung</b>										
Plasmazellerkrankung: Myelom	1994	55,7	2075	56,2	2145	56,6	2141	57,5	2178	60,6
Plasmazellerkrankung: andere	56	1,6	61	1,7	51	1,3	56	1,5	37	1,0
Hodgkin-Lymphom	149	4,2	169	4,6	143	3,8	186	5,0	204	5,7
Non-Hodgkin-Lymphom	1135	31,7	1113	30,1	1200	31,7	0	0,0	0	0,0
DLBCL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	513	13,8	414	11,5
andere B-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	364	9,8	316	8,8
T-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	188	5,0	129	3,6
Summe Lymphoproliferative Erkrankung	3334	93,1	3418	92,5	3539	93,4	3448	92,6	3278	91,2
<b>Solider Tumor</b>										
Neuroblastom	44	1,2	54	1,5	42	1,1	58	1,6	48	1,3
Weichteiltumor	4	0,1	1	0,0	2	0,1	1	0,0	4	0,1
Ewing-Sarkom	26	0,7	33	0,9	28	0,7	26	0,7	24	0,7
Keimzelltumor	124	3,5	124	3,4	124	3,3	109	2,9	145	4,0
anderer solider Tumor	26	0,7	35	0,9	21	0,6	32	0,9	36	1,0
Summe Solider Tumor	224	6,3	247	6,7	217	5,7	226	6,1	257	7,2
<b>Nicht Maligne Erkrankung</b>										
Knochenmarkaplasie: SAA	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Thalassämie	0	0,0	3	0,1	7	0,2	5	0,1	2	0,1
Sichelzellanämie	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0
angeborener Metabolismusdefekt	2	0,1	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Summe Nicht Maligne Erkrankung	3	0,1	5	0,1	7	0,2	5	0,1	4	0,1
<b>Andere</b>										
Autoimmunerkrankung: MS	2	0,1	5	0,1	5	0,1	19	0,5	31	0,9
Autoimmunerkrankung: SSC	13	0,4	9	0,2	3	0,1	11	0,3	13	0,4
Autoimmunerkrankung: andere	1	0,0	4	0,1	5	0,1	5	0,1	3	0,1
andere Erkrankungen	1	0,0	0	0,0	2	0,1	0	0,0	1	0,0
Summe Andere	17	0,5	18	0,5	15	0,4	35	0,9	48	1,3
<b>Gesamt</b>	<b>3582</b>	<b>100,0</b>	<b>3695</b>	<b>100,0</b>	<b>3788</b>	<b>100,0</b>	<b>3723</b>	<b>100,0</b>	<b>3594</b>	<b>100,0</b>

**Tabelle 3.4:** Verteilung der Indikationen für autologe Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland. Seit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2022 werden die NHL in Gruppen unterteilt.

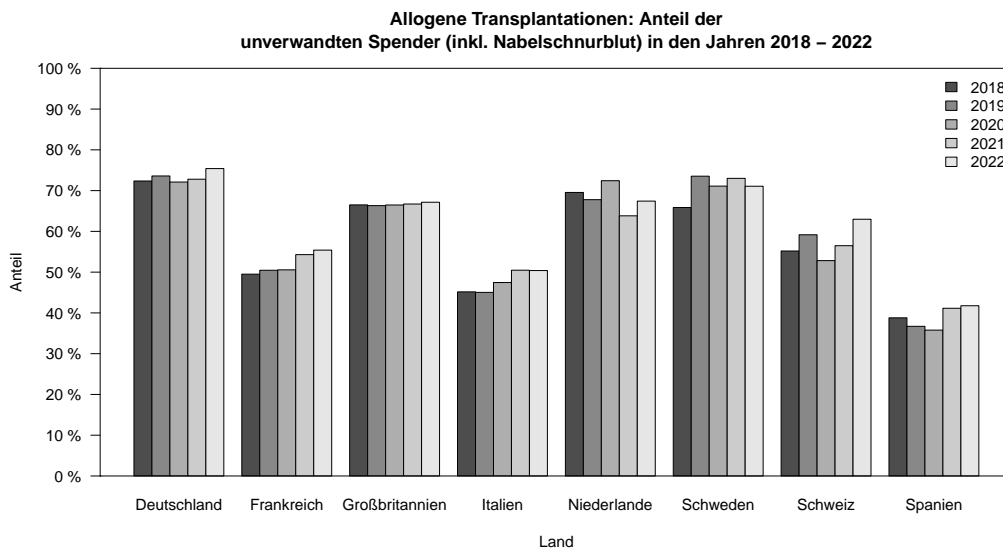
### 3.3 Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern

Die den nachfolgenden Abbildungen zugrunde liegenden Survey-Daten wurden dem DRST freundlicherweise vom EBMT Transplant Activity Survey Team zur Verfügung gestellt.

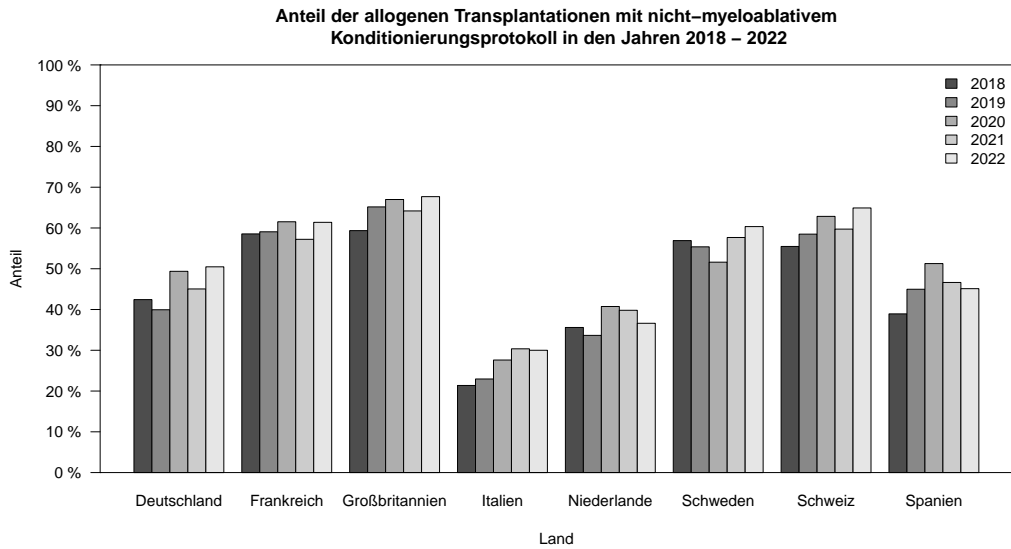
#### 3.3.1 Allogene Transplantationen



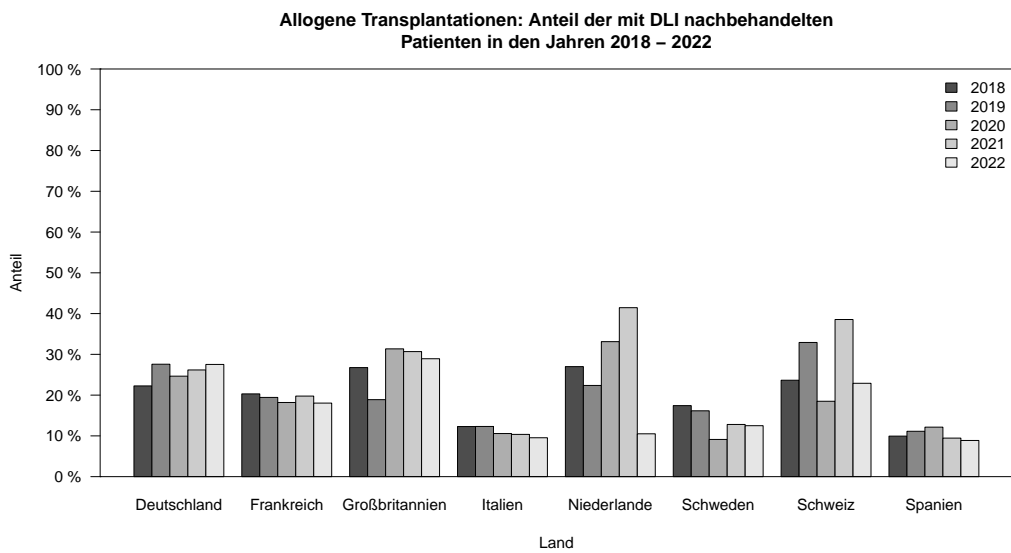
**Abbildung 3.13:** Entwicklung der Frequenzen allogener Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2018 bis 2022. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz allogener Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.



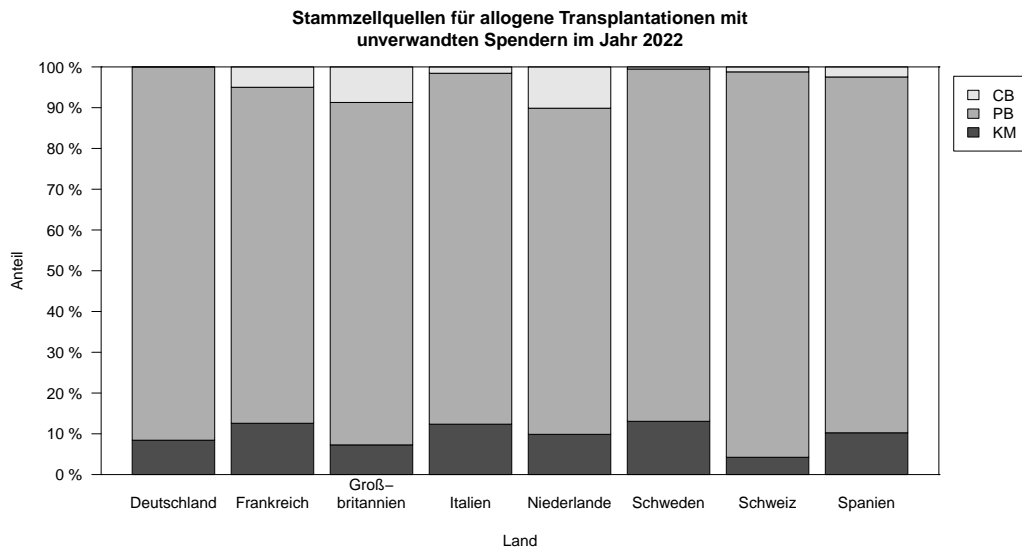
**Abbildung 3.14:** Entwicklung des Anteils unverwandter Spender (inkl. Nabelschnurblut) bei allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2018 bis 2022.



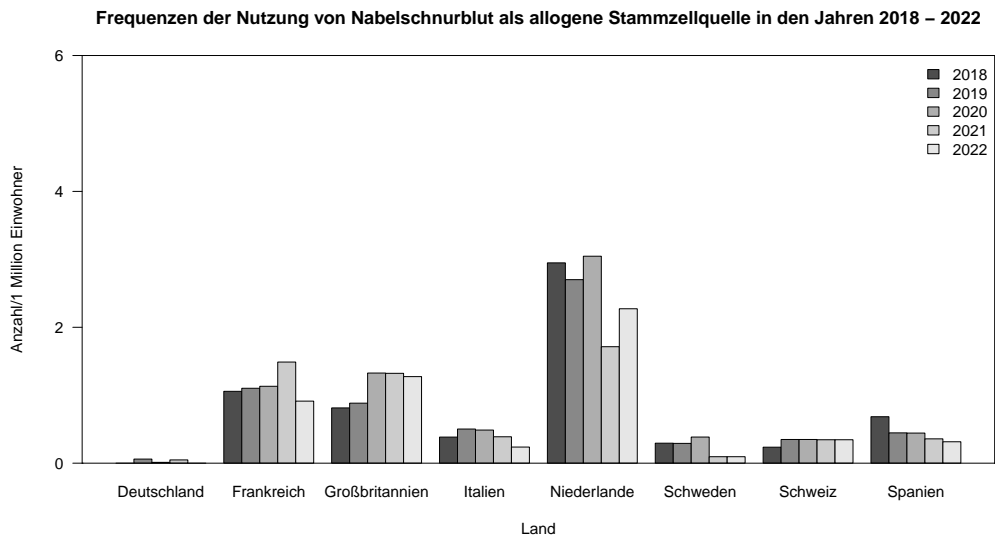
**Abbildung 3.15:** Einsatz nicht-myeloablativer Konditionierungsprotokolle bei allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2018 bis 2022. Die angegebenen Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtzahl der durchgeführten allogenen Transplantationen.



**Abbildung 3.16:** Einsatz von Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) nach allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2018 bis 2022. Angegeben ist der Prozentsatz der Patienten, die nach allogener Transplantation mit DLI nachbehandelt wurden.



**Abbildung 3.17:** Stammzellquellen für allogene Ersttransplantationen im Jahr 2022 in acht europäischen Ländern.



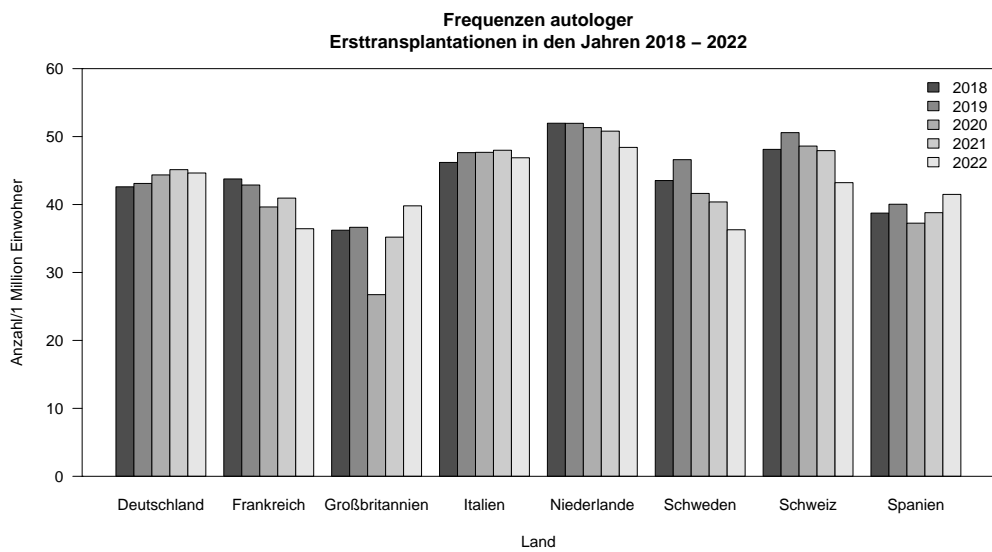
**Abbildung 3.18:** Einsatz von Nabelschnurblut als allogene Stammzellquelle in acht europäischen Ländern in den Jahren 2018 bis 2022. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz der Ersttransplantationen mit Nabelschnurblut pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

Jahr/Land	Deutsch-land	Frankreich	Groß-britannien	Italien	Nieder-lande	Schweden	Schweiz	Spanien	Gesamt
<b>PB</b> 2018	2834	1302	1280	1225	442	217	192	1016	<b>8508</b>
2019	2756	1333	1317	1267	469	238	194	999	<b>8573</b>
2020	2748	1346	1146	1393	483	223	227	1100	<b>8666</b>
2021	2742	1458	1215	1427	499	256	227	1207	<b>9031</b>
2022	2724	1427	1218	1453	466	234	241	1121	<b>8884</b>
<b>KM</b> 2018	451	448	221	550	85	67	47	179	<b>2048</b>
2019	397	433	239	506	83	50	43	184	<b>1935</b>
2020	330	351	140	403	77	36	35	106	<b>1478</b>
2021	349	389	189	335	79	32	32	130	<b>1535</b>
2022	313	393	148	315	65	45	18	126	<b>1423</b>
<b>CB</b> 2018	0	68	54	23	51	3	2	32	<b>233</b>
2019	5	71	59	30	47	3	3	21	<b>239</b>
2020	1	73	89	29	53	4	3	21	<b>273</b>
2021	4	96	89	23	30	1	3	17	<b>263</b>
2022	0	59	86	14	40	1	3	15	<b>218</b>
<b>Gesamt</b>	<b>15654</b>	<b>9247</b>	<b>7490</b>	<b>8993</b>	<b>2969</b>	<b>1410</b>	<b>1270</b>	<b>6274</b>	<b>53307</b>

**Tabelle 3.5:** Absolute Anzahl der allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2018 bis 2022.

Die Stammzellquelle von eineiigen Zwillingen wird kumuliert erfasst und in dieser Tabelle unter PB ausgegeben.

### 3.3.2 Autologe Transplantationen



**Abbildung 3.19:** Entwicklung der Frequenzen autologer Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2018 bis 2022. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz autologer Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

Jahr/Land	Deutsch-land	Frankreich	Groß-britannien	Italien	Nieder-lande	Schweden	Schweiz	Spanien	Gesamt
2018	3529	2813	2405	2750	898	444	407	1812	<b>15058</b>
2019	3578	2760	2448	2826	904	480	435	1883	<b>15314</b>
<b>PB</b> 2020	3694	2556	1794	2820	893	433	418	1765	<b>14373</b>
2021	3763	2641	2368	2836	889	424	417	1842	<b>15180</b>
2022	3719	2352	2686	2761	852	379	376	1974	<b>15099</b>
2018	3	1	0	17	1	0	2	1	<b>25</b>
2019	4	1	0	18	0	0	0	3	<b>26</b>
<b>KM</b> 2020	1	1	0	17	0	0	0	1	<b>20</b>
2021	1	0	1	5	0	0	0	1	<b>8</b>
2022	4	2	1	5	0	2	0	1	<b>15</b>
<b>Gesamt</b>	<b>18296</b>	<b>13127</b>	<b>11703</b>	<b>14055</b>	<b>4437</b>	<b>2162</b>	<b>2055</b>	<b>9283</b>	<b>75118</b>

**Tabelle 3.6:** Absolute Anzahl der autologen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2018 bis 2022.



### 3.4 CAR-T-Zell-Therapien in Deutschland

CAR-T-Zell-Therapien in Deutschland werden seit 2019 im „Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity“ erfasst. Die Verlaufsdokumentation (inklusive weiterer Therapien) wird inzwischen im neuen EBMT Registry dokumentiert. Durch das trilaterale Joint Contollership Agreement zwischen den deutschen Zentren, dem DRST und der EBMT hat das DRST vielfältige Möglichkeiten der Datennutzung, aber auch der Datengenerierung.

Durch den Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) bezüglich CAR-T-Zell-Produkten müssen die Ergebnisse der kommerziellen und zugelassenen CAR-T-Zell-Therapien im DRST/EBMT-Register dokumentiert werden.

Wissenschaftliche Auswertungen sind mit Antragstellung möglich. Im Jahr 2023 wurden allein 5 Manuskripte zur CAR-T-Zell-Therapie bei Lymphomen in Kooperation mit der German Lymphoma Alliance (GLA) publiziert (siehe Kap. 4.2).

Diagnose	2019		2020		2021		2022		2023		Gesamt
	autolog	allogen	autolog	allogen	autolog	allogen	autolog	allogen	autolog	allogen	
Autoimmunerkrankung	0	0	0	0	4	0	8	0	31	0	43
Malignom: ALL	47	0	39	0	46	3	41	1	71	3	251
Malignom: Lymphom	201	0	318	1	335	1	390	1	659	0	1906
Malignom: Myelom	0	0	0	0	0	0	191	0	339	0	530
Malignom: anderes	4	0	18	0	48	0	0	0	0	0	70
andere Indikation	0	0	0	0	0	0	27	0	45	0	72
<b>Gesamt</b>	<b>252</b>	<b>0</b>	<b>375</b>	<b>1</b>	<b>433</b>	<b>4</b>	<b>657</b>	<b>2</b>	<b>1145</b>	<b>3</b>	<b>2872</b>

**Tabelle 3.7:** Verteilung der Indikationen für CAR-T-Zell-Therapien in Deutschland (Quelle: Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity).

Bis 2018 wurden im Survey alle Malignome summiert gemeldet. In den Surveys 2019 bis 2021 wurden Malignome getrennt nach ALL, Lymphom und anderes abgefragt. Im Survey 2022 wurde die Diagnose Myelom separat abgefragt und andere Malignome unter „andere Indikation“ angegeben.

Durch die zunehmende Zulassung von CAR-T-Zell-Produkten (Zweitlinientherapie bei DLBCL, refraktäre ALL im Erwachsenenalter, fortgeschrittenes folliculäres Lymphom sowie zwei Produkte bei fortgeschrittenem Multiplen Myelom (MM) und ein Produkt bei MM in der Zweitlinientherapie) ist die Zahl der im DRST registrierten Patienten im Jahre 2023 um 74,3% im Vergleich zu 2022 angestiegen und es ist davon auszugehen, dass die Anzahl der CAR-T-Zell-Therapien in Deutschland in den nächsten Jahren weiter zunehmen wird.

### 3.5 Informationen zum Pädiatrischen Register für Stammzelltransplantation und Zelltherapie

Beitrag von Dr. Rita Beier, Dr. Barbara Meissner, Kirsten Mischke, Irina Türüchanow und Dr. Martin Zimmermann

Das Pädiatrische Register für Stammzelltransplantation und Zelltherapie (PRSZT) ist ein Projekt der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und dient der Datenerfassung aller Stammzelltransplantationen oder Zelltherapien bei Kindern in Deutschland. Dies erfolgt auf der internetbasierten Datenplattform MARVIN. Die Daten aus dem PRSZT werden an das Europäische Register für Stammzelltransplantation (EBMT) und damit auch an das Deutsche Register für Stammzelltransplantationen (DRST) weitergeleitet. Es liegt in der Verantwortung des PRSZT, dass von Patienten, die an aktuellen Studien teilnehmen, nur stark eingeschränkte Datensätze an die EBMT weitergeleitet werden, welche erst nach Abschluss der Studien ergänzt werden. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass Studien- bzw. Registerpatienten in die laufenden Auswertungen der EBMT nicht verfrüht eingehen können und die Datenhoheit beim PRSZT verbleibt.

Die Anzahl der dokumentierten und durchgeführten hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSZT) hat über die Jahre von 2014 bis 2019 deutlich zugenommen ( $n=364$  (2014),  $n=445$  (2019)), bleibt seitdem jedoch stabil ( $n=458$  (2023), s. Tabelle 1). Die Stammzellquelle PBSC wurde in den letzten Jahren vermehrt bei allogenen HSZTs genutzt. Während der Anteil an PBSC vor der Coronapandemie bei 34 % (2019) lag, nahm dies auf 44 % (2023) zu (Tabelle 2).

Trotz regelmäßiger Datenüberleitungen vom PRSZT an die EBMT konnten die Daten aufgrund eingeschränkter Kapazitäten der EBMT und wechselnder Mitarbeiter in den letzten Jahren nicht erfolgreich in ProMISe eingelesen werden. Im Jahr 2023 zeichnete sich nach einem Treffen beim EBMT-Kongress im April zunächst eine Lösung ab, die jedoch aufgrund der Umstellung von ProMISe auf das EBMT-Registry nicht mehr zeitnah durch die EBMT umgesetzt werden konnte. Bei dem diesjährigen EBMT-Kongress kam es erneut zu einem Treffen mit dem zuständigen Datenmanagement, in dem eine Datenübernahme für 2024 vereinbart wurde. Auf diese Weise hofft das PRSZT-Team die Datenüberleitung im Jahr 2024 gemeinsam mit dem EBMT-Datenmanagement wieder jährlich erfolgreich zu implementieren. Das Joint Controller Agreement wurde nach Prüfung aller Datenschutzunterlagen, Einverständniserklärungen und Patienteninformationen von beiden Seiten (EBMT und PRSZT) unterzeichnet. Zusätzlich hat das ZDM (Zentrales Datenmanagement) der GPOH für das PRSZT inzwischen mit fast allen pädiatrischen Zentren Verträge abgeschlossen. Die EBMT erkennt unsere besondere Konstruktion und auch unsere Einverständniserklärungen an, so dass die pädiatrischen Zentren kein Data Sharing Agreement mit der EBMT zusätzlich abschließen müssen.

Im Jahr 2024 wurde die weitere finanzielle Förderung der deutschen Kinderkrebsstiftung zugesagt, so dass neben der kontinuierlichen Registerarbeit auch die wissenschaftliche Ausrichtung ein fester Bestandteil des Registers sein kann. Der aktuelle Fokus: Die Auswertung der Stammzelltransplantation der Hämoglobino-pathiepatienten wurde für die Thalassämien abgeschlossen und publiziert<sup>1</sup>. Die Auswertung der Stammzelltransplantationen der Sichelzellanämiepatienten befindet sich in der Endphase der Datenerfassung. Die Publikation bezüglich der Stammzelltransplantationen der Fanconi-Anämiepatienten gemeinsam mit den beteiligten Registern (Fanconi-Anämie-Register, SAA- und MDS-Register) ist in Vorbereitung. Diese retrospektiven Auswertungen erfordern von den mitarbeitenden Zentren zusätzliche Arbeit und stellt einen

hohen, aber wertvollen Aufwand dar.

Ein weiteres Anliegen der Fachgesellschaft war es, ein CAR-T-Zell-Register aufzubauen. Dieses wurde im Februar 2023 nach vielen Testläufen fertiggestellt und gestartet. Die Dokumentation ist inzwischen etabliert. Allerdings ergab sich im Verlauf, wie auch für die HSZT-Dokumentation, die Notwendigkeit für ein umfangreiches Amendment, was inzwischen erfolgreich programmiert und getestet wurde und in den nächsten Wochen online gehen wird.

Das Monitoring der eingegebenen Daten (UPN, Diagnose (-datum), HLA-Typisierung und Match sowie die Spenderidentifikationsnummer) wird aktuell fortgeführt, wobei regelmäßig auch fallbezogene Schulungen der Dokumentare durchgeführt werden. Dies erhöht die Datenqualität. Zusätzlich hat das PRSZT die Möglichkeit, fehlerhafte Eingaben durch die Zentren zu korrigieren. Dies hilft, die Zentren zu entlasten.

Das PRSZT unterstützt weiterhin wissenschaftliche Anfragen und Auswertungen einzelner pädiatrisch-onkologischer Kolleginnen/Kollegen oder Kliniken, indem Daten aus dem PRSZT zur Verfügung gestellt werden oder eine Zusammenarbeit bei anderen inhaltlichen Aspekten erfolgt. Für solche Projekte müssen zunächst entsprechende Anträge ans PRSZT gestellt werden. Diese werden gemeinsam mit dem wissenschaftlichen Beirat und den betreffenden Studien- bzw. Registerleitungen beurteilt und dann entsprechend gefördert. Aktuelle Projekte betreffen zum Beispiel Zweittransplantationen bei ALL, DLI-Applikationen bei AML-Patienten oder auch den Vergleich von Transplantationsergebnissen im Kindes- und Erwachsenenalter. Das letztgenannte Projekt wird gemeinsam mit dem DRST unterstützt. Die ersten Daten konnten auf dem EBMT-Kongress 2024 in Glasgow als Poster präsentiert werden.

Literatur:

<sup>1</sup> Meissner B, Lang P, Bader P, Hoenig M, Müller I, Meisel R, Greil J, Sauer MG, Metzler M, Corbacioglu S, Burkhardt B, Wöfl M, Strahm B, Kafa K, Basu O, Lode HN, Gruhn B, Cario H, Ozga AK, Zimmermann M, Jarisch A, Beier R: Finding a balance in reduced toxicity hematopoietic stem cell transplantation for thalassemia: role of infused CD3+ cell count and immunosuppression. Bone Marrow Transplant. 2024 May;59(5):587-596. doi: 10.1038/s41409-024-02219-0. Epub 2024 Feb 7.

Jahr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
<b>Transplantationsart</b>										
autolog	74	78	69	76	70	85	114	78	104	89
allogen	290	315	288	312	345	360	345	351	368	369
<b>Diagnose</b>										
Akute Leukämie	106	120	105	118	149	108	129	121	153	143
Angeborene Erkrankung	48	42	49	56	61	78	77	74	63	55
Autoimmunerkrankung	3	3	3	7	4	8	8	8	2	9
CML	1	1	1	4	1		2	5	2	1
Hämoglobinopathie	22	34	28	31	48	72	43	59	64	49
Histiocytäre Erkrankung	14	8	7	10	14	10	2	8	7	6
Lymphom	14	21	21	14	27	28	19	28	14	19
MDS	57	65	59	51	36	44	53	42	47	60
Plasmazellerkrankung	1									
SAA	15	24	19	19	13	17	13	24	24	26
Solider Tumor	83	75	65	78	62	80	113	60	96	90

**Tabelle 1:** Anzahl der in der PRSZT-Datenbank registrierten Ersttransplantationen in den Jahren 2014 bis 2023, unterteilt nach Transplantationsart und Diagnose.

Jahr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
<b>Spendertyp</b>										
unverwandter Spender	185	192	185	196	216	222	215	216	237	233
Geschwisterspender	65	77	61	64	75	77	83	77	71	57
anderer Verwandter/Haplo	37	45	42	48	47	54	44	48	48	65
unbekannt	3	1		4	7	7	3	10	12	14
<b>Stammzellquelle</b>										
KM	191	222	203	223	238	230	194	226	189	193
PB	95	93	82	89	102	122	147	119	165	161
CB	4		1			1		1		1
Mixture					1	2	1	1	2	
unbekannt			2		4	5	3	4	12	14

**Tabelle 2:** Anzahl der in der PRSZT-Datenbank registrierten allogenen Ersttransplantationen in den Jahren 2014 bis 2023, unterteilt nach Spendertyp und Stammzellquelle.

## 4 Förderung nationaler klinischer Studien

### 4.1 Antragstellung

Wenn Sie eine klinische Studie oder retrospektive Auswertungen planen, bietet das DRST an, Sie mit Daten aus dem EBMT Registry, Auswertungen und statistischem Know-How zu unterstützen. Wenden Sie sich bitte mit einer kurzen Projektbeschreibung an die Datenzugriffskommission (DZK) des DRST, am besten per E-Mail an [dzk@drst.de](mailto:dzk@drst.de).

Füllen Sie dafür bitte das entsprechende Antragsformular aus, das Sie sowohl auf der DRST-Webseite als auch auf der DAG-HSZT-Webseite finden können und das unter anderem folgende Angaben zu der von Ihnen geplanten Studie enthalten muss:

- Kontaktdaten der Antragsteller
- Titel Ihrer geplanten Studie
- Projektbeschreibung (Stand der Forschung, eigene Vorarbeiten, Fragestellung/Zielsetzung)
- Beschreibung des Studienkollektivs

Nach einer Überprüfung der Datenlage im DRST wird Ihr Antrag an alle Mitglieder der DZK (bestehend aus den Vorstandsmitgliedern des DRST und der DAG-HSZT) verschickt. Sollten Einwände oder Verbesserungsvorschläge vorgebracht werden, ist ggf. eine Anpassung des Studienantrags nötig. Sie werden abschließend vom DRST über die Genehmigung Ihrer Studie informiert.

Auf der Basis der DRST-Daten wurden auch im letzten Jahr wieder Auswertungen durchgeführt. Auf den folgenden Seiten sind in 2023/2024 publizierte bzw. laufende Projekte aufgelistet, die mit DRST- und zum Teil auch PRSZT-Daten durchgeführt werden bzw. wurden. In Anlage C sind ausschließlich Publikationen aus dem Berichtsjahr gelistet.

## 4.2 Publierte Studien

Nr.	Studientitel	Antragsteller	Publikation
DRST-02-2020	Retrospektive Analyse der DRST Registerdaten zum Überleben Heranwachsender und junger Erwachsenen (AYA) nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland	I. Hilgendorf J Beck (beide Jena) J. Frietsch (Würzburg)	Frietsch JJ, Flossdorf S, Beck JF, et al. <b>Outcomes after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in young adults in Germany.</b> Br J Haematol 2023 Apr; 201(2): 308-318. doi: 10.1111/bjh.18610
DRST-05-2020	Nachträgliche Datenerhebung für die bereits abgeschlossene Beobachtungsstudie zur Prävention der GvHD mit ATG Fresenius bei Patienten mit allogener Stammzelltransplantation	J. Finke (Freiburg)	Finke J, Schmoor C, Ayuk F, et al. <b>Long term results of a prospective multicenter observational study on the use of anti-human T-lymphocyte immunoglobulin (ATLG) in unrelated donor transplantation (ATOS study).</b> Bone Marrow Transplant 2024 Mar 16. Epub ahead of print. doi: 10.1038/s41409-024-02264-9. Erratum in: Bone Marrow Transplant. 2024 Apr 23
DRST-06-2020	Real World Data CAR-T cell therapy Germany 2019/2020	W. Bethge (Tübingen) P. Dreger (Heidelberg)	Derigs P, Bethge WA, Krämer I, et al. <b>Long-Term Survivors after Failure of Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy for Large B Cell Lymphoma: A Role for Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation? A German Lymphoma Alliance and German Registry for Stem Cell Transplantation Analysis.</b> Transplant Cellular Ther 2023 Dec;29(12):750-756. doi: 10.1016/j.jtct.2023.09.008  Ayuk F, Gagelmann N, von Tresckow B, et al. <b>Real-world results of CAR T-cell therapy for large B-cell lymphoma with CNS involvement: a GLA/DRST study.</b> Blood Adv 2023 Sep;7(18):5316-5319. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010336  Dreger P, Holtick U, Subklewe M, et al; German Lymphoma Alliance (GLA); German Stem Cell Transplantation Registry (DRST). <b>Impact of age on outcome of CAR-T cell therapies for large B-cell lymphoma: the GLA/DRST experience.</b> Bone Marrow Transplant 2023 Feb;58(2):229-232. doi: 10.1038/s41409-022-01867-4  Gagelmann N, Wulf GG, Duell J, et al. <b>Hematopoietic stem cell boost for persistent neutropenia after CAR T-cell therapy: a GLA/DRST study.</b> Blood Adv 2023 Feb;7(4):555-559. doi: 10.1182/bloodadvances.2022008042  Schubert ML, Bethge WA, Ayuk FA, et al. <b>Outcomes of axicabtagene ciloleucel in PMBCL compare favorably with those in DLBCL: a GLA/DRST registry study.</b> Blood Adv 2023 Oct;7(20):6191-6195. doi: 10.1182/bloodadvances.2023011203
DRST-07-2020	Validierung eines Modells zur Vorhersage klinischer Endpunkte nach allogener SZT für Patienten mit AML/MDS basierend auf KIR Genotyp Information	J. Schetelig (Dresden) J. Koreth (Boston)	Fein JA, Shouval R, Krieger E, et. al. <b>Systematic evaluation of donor-KIR/recipient-HLA interactions in HLA-matched hematopoietic cell transplantation for AML.</b> Blood Adv 2024 8 (3): 581-590. doi: 10.1182/bloodadvances.2023011622
DRST-01-2021	Feasibility, toxicity, and efficacy of allogeneic stem cell transplantation patients $\geq$ 70 years compared to younger patients	M. Christopeit (Hamburg) L. Kaufmann (Tübingen)	Weller JF, Lengerke C, Finke J, et al. <b>Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients aged 60-79 years in Germany (1998-2018): a registry study.</b> Haematologica 2024 Feb;109(2):431-443. doi: 10.3324/haematol.2023.283175

Nr.	Studientitel	Antragsteller	Publikation
DRST-10 -2021	Efficacy of an allogeneic transplant and understanding the complex competing risks and multistate structure of aftercare - Analysis of German transplant registry data	J. Mytilineos D. Fürst J. Beyersmann (alle Ulm)	Schmeller S, Fürst D, Beyersmann J. <b>Konkurrierende Risiken Modelle</b> . In: Gertheiss, J., Schmid, M., Spindler, M. (eds) <i>Moderne Verfahren der Angewandten Statistik 2023</i> , pp 1-36. Verlag Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-662-63496-7-4-1  siehe Kap. 4.3.15
DRST-11 -2021	Allogene Stammzelltransplantation inklusive Vor- und Nachbehandlungsdaten bei Patient*innen mit fortgeschrittener Mastozytose (Aggressive Systemische Mastozytose (ASM), Mastzelleukämie, Systemische Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN))	E. Jost J. Panse D. Christen (alle Aachen) J. Lübke A. Reiter (beide Mannheim)	Lübke J, Christen D, Schwaab J, et al. <b>Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Advanced Systemic Mastocytosis: A retrospective analysis of the DRST and GREM registries</b> . <i>Leukemia</i> 2024 Mar 6. doi: 10.1038/s41375-024-02186-x.
DRST-02 -2023	Treosulfan-Fludarabin versus Busulfan-Fludarabin Konditionierung vor allogener Stammzelltransplantation bei Myelofibrose	N. Gagelmann N. Kröger (beide Hamburg)	Gagelmann N, Schuh C, Flossdorf S, et al. <b>Impact of busulfan versus treosulfan dose intensity in myelofibrosis undergoing hematopoietic cell transplantation</b> . <i>American Journal of Hematology</i> 2024 May 14. Epub ahead of print. doi: <a href="http://doi.org/10.1002/ajh.27363">http://doi.org/10.1002/ajh.27363</a>

### 4.3 Laufende Studien

Nr.	Studientitel	Antragsteller	Status
DRST-03 -2017	Allogeneic transplantation for therapy-related myeloid neoplasms? Outcome analysis with regard to the primary malignancy and the therapy-related myeloid disorder	T. Schroeder (Essen) G. Kobbe (Düsseldorf)	Manuskript in Arbeit siehe JB 2021, Kap. 4.2.1
DRST-02 -2018	Schwangerschaft nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland - ein nationaler Survey	K. Sockel J. Schetelig (beide Dresden)	Manuskript in Arbeit siehe JB 2021, Kap. 4.2.2
DRST-01 -2019	Prospektive Untersuchung des Einflusses nicht-permissiver HLA-DPB1 Spender-Empfänger-Differenzen auf die alloreaktive T-Zell-Antwort und den klinischen Ausgang der nicht-verwandten Stammzelltransplantationen (DP-TCE-Studie)	K. Fleischhauer D. Beelen (beide Essen)	Datensammlung siehe JB 2020, Kap. 4.2.5
DRST-00 -2020	Multizentrische, retrospektive Analyse zum ereignisfreien Überleben von allogenen stammzelltransplantierten Patienten mit rezidivierender chronischer myeloischer Leukämie	M. Bornhäuser M. Südholt (beide Dresden)	Daten in Auswertung siehe JB 2018, Kap. 4.2.7
DRST-01 -2020	Validierung eines Prognosescores für die Post-transplant lymphoproliferative Erkrankung (PTLD) nach allogener Stammzelltransplantation	A. Turki D. Beelen (beide Essen)	Daten in Auswertung siehe Kap. 4.3.4
DRST-02 -2020	Retrospektive Analyse der DRST Registerdaten zum Überleben Heranwachsender und junger Erwachsener (AYA) nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland	I. Hilgendorf J. Beck (beide Jena) J. Frietsch (Würzburg)	Manuskript in Arbeit siehe Kap. 4.3.3
DRST-03 -2020	Untersuchung des Einflusses genetischer Polymorphismen für die intrazelluläre Signalweitergabe bei akuter Transplantat gegen Wirt Erkrankung	J. Schetelig (Dresden) R. Zeiser (Freiburg)	Datensammlung siehe Kap. 4.3.5
DRST-04 -2020	Retrospektive Analyse zur Evaluation von NK Zell Rezeptor-Ligand Kombinationen für die Auswahl unverwandter Stammzellspender	J. Schetelig (Dresden) K. Fleischhauer (Essen)	Datensammlung siehe Kap. 4.3.12

Nr.	Studientitel	Antragsteller	Status
DRST-03-2021	Retrospective analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in the treatment of relapse of myeloid neoplasia after a first allogeneic HSCT	M. Christopeit (Hamburg) J. Weller (Tübingen) C. Schmid (Augsburg)	Daten in Auswertung siehe Kap. 4.3.9
DRST-05-2021	Outcome von Patienten mit IDH1/2-mutierter AML nach allogener Blutstammzelltransplantation	T. Schroeder C. Rautenberg (beide Essen)	Manuskript in Arbeit
DRST-07-2021	Evaluierung der Stammzelltransplantation als einzig potentiell kurative Therapielinie in der T-Zell Prolymphozytenleukämie	L. Wahnschaffe (Köln) M. Herling (Leipzig) P. Dreger (Heidelberg)	Daten in Auswertung siehe Kap. 4.3.14
DRST-08-2021	Salvage Therapy with Inotuzumab ozogamicin before or after allogeneic stem cell transplantation, Real World Outcomes	N. Alakel (Riesa) M. Stelljes (Münster)	Manuskript in Arbeit siehe Kap. 4.3.11
DRST-02-2022	Evaluation des Spendertyps für ältere Patienten mit AML, MDS, MDS/MPN oder CMML: Passender HLA-identer Geschwisterspender oder junger unverwandter Spender?	J. Schetelig (Dresden) K. Fleischhauer (Essen)	Manuskript in Arbeit siehe Kap. 4.3.7
DRST-03-2022	Vergleich Haplo-Tx Protokolle mit 10/10 identer unverwandter Blutstammzelltransplantation (Matched Pair Registerdatenanalyse)	D. Fürst J. Beyersmann (beide Ulm)	Manuskript in Arbeit siehe Kap. 4.3.2
DRST-04-2022	Real Word Data Brexucabtagene autoleucel Germany	P. Dreger (Heidelberg) G. Heß (Mainz)	Daten in Auswertung
DRST-05-2022	Artificial intelligence and causal inference to identify patients with early relapse or long-term survival after autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma	M. Merz N. Grieb A. Kubasch U. Platzbecker (alle Leipzig)	Daten in Auswertung siehe Kap. 4.3.8
DRST-01-2023	Machbarkeitsabfrage zur Vorbereitung einer Benchmarkanalyse zur Evaluation von zentrumsbezogenen Einflussfaktoren auf das Ergebnis einer allogenen Stammzelltransplantation bei Patienten nach allogener Ersttransplantation vom Fremd- oder Familienspender bei AML	W. Bethge (Tübingen) P. Dreger (Heidelberg)	Manuskript in Arbeit siehe Kap. 4.3.1
DRST-03-2023	Allogene Stammzelltransplantation für Myelofibrose Patienten >70 Jahre	N. Gagelmann N. Kröger (beide Hamburg)	Manuskript in Arbeit
DRST-04-2023	Einordnung des „CMML transplant scores“ - ROC-Kurve zur Analyse der Diskriminierung des Risikoscores	J. Weller W. Bethge (beide Tübingen)	Datensammlung siehe Kap. 4.3.13
DRST-05-2023	Vergleich Haplo-Tx Protokolle mit 9/10 identer unverwandter Blutstammzelltransplantation	D. Fürst E. Sala (beide Ulm)	Manuskript in Arbeit siehe Kap. 4.3.6
DRST-06-2023	Analysis of German Multiple Sclerosis aHSCT Cohort Data	C. Heesen N. Kröger (beide Hamburg)	Datensammlung siehe Kap. 4.3.10
DRST-07-2023	Impact of maintenance therapy after allogeneic SCT for FLT3-ITD positive AML. Real world Data from German Registry for Stem Cell Transplantation	R. Massoud N. Kröger (beide Hamburg) A. Burchert (Marburg) C. Schmid (Augsburg)	Datensammlung siehe Kap. 4.3.16

In den folgenden Abschnitten finden Sie eine kurze Zusammenfassung zum aktuellen Stand einiger Projekte.



### 4.3.1 Does size matter? Center-specific characteristics and survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT) for Acute Myeloblastic Leukemia (AML): A DRST Analysis

Verantwortlich: W. Bethge<sup>1</sup> et al.

<sup>1</sup> University Hospital Tübingen

**Background:** While disease- and procedure-related outcome predictors in alloHCT for AML are well characterized, the impact of center-specific variables on outcomes are still a matter of debate. A CIBMTR analysis has suggested a superior outcome for patients transplanted in high-volume centers, defined by  $\geq 40$  transplants/year. The purpose of the present study was to investigate the effects of numbers of alloHCT procedures per year, center experience, program duration, academic status, and JACIE accreditation along with common disease- and transplant-specific parameters on survival after alloHCT in AML using registry data provided by the DRST, the German national partner of the EBMT.

**Methods:** Eligible were adult patients who had received a first alloHCT for AML in any disease stage from a matched or mismatched related or unrelated donor ( $\geq 9/10$ ) between 2015 and 2021 and were registered with the DRST. The primary endpoint was overall survival (OS) and secondary endpoint was competing risk relapse and non-relapse mortality (NRM) in the first 12 months after HCT. Univariable and multivariable analyses of the impact of baseline characteristics on survival endpoints were performed using Cox regression and Fine & Gray modelling, respectively. Best subset selection was used to select relevant variables for multivariable analysis. In further analysis, center volume (as a non-linear covariate) was modelled using splines.

**Results:** Of the 5328 patients meeting all eligibility criteria, 83% had been transplanted in a high-volume center ( $\geq 40$  alloHCT/year); 90% in a university hospital; 90% in a center performing alloHCT for  $\geq 10$  years; and 73% in a JACIE-accredited center. Median age was 58y (range:18-83y). 54% of the patients were in CR1 at alloHCT; 64% and 33% had an ECOG performance status (PS) of 0 and 1, respectively; and 42% had a documented HCT-CI  $< 3$ . Of 4162 patients (78%) with ELN risk information available, risk was adverse in 37% and intermediate in 42%. Donor distribution was matched related (MRD) 29%, matched unrelated (MUD) 49%, and mismatched related (MMRD) and unrelated (MMUD) each 11%. On multivariable analysis, center-specific factors predicting adverse OS (12 month since HCT) were program duration  $< 5$ -10 years (hazard ratio (HR) 1.23, 95% CI [1.02; 1.49]); center volume  $< 40$ /y (HR1.21, [1.02; 1.45]); and non-academic hospital (HR 1.21, [0.98; 1.49]), whereas JACIE accreditation did not remain in the final model. Of note, the survival effect of the center-related adverse factors was largely driven by excess non-relapse mortality rather than relapse/progression. The volume effect could be shown for any cutoff between 30 and 70 alloHCT/year. Spline modelling suggested that the volume effect becomes non-significant beyond 45 allotransplants per year. Other parameters that remained in the final models were age, sex, disease status at HCT, stem cell source, donor type, conditioning, ACOG PS, HCT-CI and ELN risk.

**Conclusions:** Center volume, center experience, academic status, but not JACIE accreditation have an impact of alloHCT outcomes in adult patients with AML in Germany.

**Disclosure:** No conflict of interests to disclose

### 4.3.2 Die Ergebnisse von haploidentischen Transplantationen mit PT-CY im Vergleich zu 10/10 MUD-Transplantationen mit ATG in Deutschland

Verantwortlich: D. Fürst<sup>1</sup> et al.

<sup>1</sup> Institut für klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik Ulm

Die allogene Stammzelltransplantation (alloHSCT) ist eine kurative Behandlungsmethode für viele bösartige hämatologische Erkrankungen. In Ermangelung eines passenden Geschwisterspenders (MRD) sind gematchte unverwandte Spender (MUD) und haploidentische Spender (Haplo-Tx) die wichtigsten Spenderquellen. Es liegen aus Deutschland noch keine Daten vor, die 10/10 MUD-Transplantationen mit Haplo-Tx vergleichen. In dieser registerbasierten retrospektiven Studie analysierten wir die Ergebnisse von 10/10 MUD alloHSCTs mit Anti-Thymozyten-Globulin (ATG, n=7 294) und Haplo-Tx unter Verwendung von Post-Transplant-Cyclophosphamid (PT-CY Haplo, n=487) bei erwachsenen Patienten mit hämatologischen Malignomen zwischen 2010 und 2020. In der univariaten Analyse waren das 5-Jahres-OS und das 5-Jahres-DFS in der PT-CY-Haplo-Gruppe im Vergleich zur 10/10-MUD-Gruppe leicht niedriger (44,8 % vs. 47,4 %, p=0,010 und 36,2 % vs. 39,5 %, p=0,020). Das 5-Jahres-GRFS war in der PT-CY-Haplo-Gruppe signifikant schlechter (24,4 % vs. 31,6 %, p<0,001). Die multivariaten Analysen basierend auf Cox-Regressionsmodellen und Competing Risks Regression waren konsistent. Zusätzlich waren 1-Jahres aGvHD Grad II-IV, aGvHD Grad III-IV, 5-Jahres cGVHD und 5-Jahres NRM in der PT-CY Haplo Gruppe erhöht (39,2 % vs. 27,4 %, p<0,001; 17,1 % vs. 11,1 %, p<0,001, 38,7 % vs. 30,9 %, p=0,001, 31,7 % vs. 27,4 %, p=0,001). Das Rezidivrisiko unterschied sich bei beiden Gruppen nicht. Unsere Daten zeigen, dass Haplo-Transplantationen mit PT-CY in Deutschland sehr gute Ergebnisse zeigen und sich den Outcomedaten von 10/10 MUD annähern.

### 4.3.3 Retrospektive Analyse der DRST-Registerdaten zum Überleben Heranwachsender und junger Erwachsener nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland

Verantwortlich: I. Hilgendorf<sup>1</sup>, J. Frietsch<sup>2</sup>, J. Beck<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Innere Medizin II, Hämatologie und internistische Onkologie, Universitätsklinikum Jena

<sup>2</sup> Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg

<sup>3</sup> Sektion für Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Jena

- **Publikation:** Frietsch JJ, Flossdorf S, Beck JF, Kröger N, Fleischhauer K, Dreger P, Schetelig J, Bornhäuser M, Hochhaus A, Hilgendorf I. Outcomes after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in young adults in Germany. Br J Haematol. 2022 Dec 27. doi: 10.1111/bjh.18610. Epub ahead of print. PMID: 36573337
- **Vortrag (V291):** „Überleben nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation von Heranwachsenden und jungen Erwachsenen in Deutschland“ - Präsentation am 08.10.2022 auf der DGHO-Jahrestagung in Wien
- **Poster (P334):** „Impact of GvHD after hematopoietic stem cell transplantation in young adults on survival and relapse rate in Germany“ - Präsentation auf der 49. Jahrestagung der EBMT vom 23.-26.04.2023 in Paris
- **Poster (P1116):** „Outcome of young adults with chronic myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic cell transplantation in the pre- and post TKI era“ - Präsentation auf der Jahrestagung der DGHO vom 13.-16.10.2023 in Hamburg, Auszeichnung mit einem Posterpreis

- **Poster (B202):** „Outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute leukemia in young adults compared with children, adolescents and elderly patients in Germany“ - Präsentation auf der 50. Jahrestagung der EBMT vom 14.-17.04.2023 in Glasgow

Junge Erwachsene im Alter von 18 bis 39 Jahren stellen unter Stammzelltransplantierten eine Minderheit dar. Aufgrund ihres jungen Lebensalters einerseits und der Konfrontation mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung, die die intensive Therapie einer allogenen Stammzelltransplantation (SZT) in einer störanfälligen Entwicklungsphase erfordert, tragen diese Patient:innen ein gesteigertes Risiko für das Auftreten von krankheits- oder therapiebedingten Spät- und Langzeitfolgen.

Die retrospektive Analyse der DRST-Registerdaten zum Überleben von jungen Erwachsenen nach erster allogener SZT in Deutschland ist in zwei Teilprojekte untergliedert.

Das erste Teilprojekt umfasste die Auswertung von über 9 000 Patient:innen im jungen Erwachsenenalter, die im Zeitraum zwischen 1998 und 2019 eine Knochenmark- oder periphere Blutstammzelltransplantation erhalten haben und an das DRST gemeldet wurden. Hier zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem Überleben der Heranwachsenden und jungen Erwachsener und der zugrundeliegenden Erkrankung, dem Alter zur Diagnosestellung sowie der Kompatibilität des Spenders. Darüber konnte eine Verbesserung der Wahrscheinlichkeit für das 10-Jahres-Gesamtüberleben im Zeitraum von 1998-2008 auf 2009-2019 dargestellt werden. Die Ergebnisse dieser Auswertung wurden auf der Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie am 08.10.2022 in Wien präsentiert und im British Journal of Hematology publiziert (siehe oben).

Da die Mehrheit der Patient:innen an einem Rezidiv der Grunderkrankung verstirbt, analysierten wir zusätzlich den Einfluss des Auftretens einer Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) auf das Gesamtüberleben und die Rezidivrate. Dabei zeigt sich, dass das Überleben vor allem von höhergradiger akuter (°III-IV) und extensiver chronischer GvHD negativ beeinflusst wird und dass jeweils eine geringgradige akute (°I-II) beziehungsweise chronische GvHD dem Überleben bei ausgewogenem Verhältnis aus NRM und Rückfallrate dienlich sind. Diese Daten wurden auf der EBMT-Jahrestagung im April 2023 in Paris präsentiert.

In einer weiteren ergänzenden Untersuchung junger Erwachsener mit Chronischer Myeloischer Leukämie (CML) zeigte sich, dass sich die Verbesserung der Wahrscheinlichkeit für das 10-Jahres-Gesamtüberleben in der Gesamtgruppe nicht auf Patienten mit CML übertragen lässt. Zwischen 1998 und 2001 beziehungsweise 2002-2019 wurden 373 und 228 Patienten in chronischer und 130 sowie 171 in fortgeschrittener Phase transplantiert. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 10 Jahren beträgt in beiden Gruppen 64 %. Werden Patienten in fortgeschrittenen Erkrankungsphasen transplantiert, zeigte sich ein deutlich schlechteres 10-Jahres-Gesamtüberleben von 41 % im Vergleich zur Transplantation in chronischer Phase mit 76 %. Hierfür war vor allem eine Veränderung der Selektion der zu transplanzierenden Patienten ursächlich, die sich durch die Einführung der Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) 2001 ergeben hatte. So werden heute vor allem Patienten mit Resistenz oder Intoleranz gegenüber TKI der zweiten Generation oder Patienten in fortgeschrittenen Erkrankungsphasen transplantiert.

Aktuell erfolgt die abschließende Auswertung der vergleichenden Analyse der Daten des PRSZT und DRST zum Überleben von Kindern, AYA und älteren Erwachsenen mit akuter Leukämie. Erste preliminäre Daten dieser Analyse sollen während der EBMT-Jahrestagung im April 2024 in Glasgow präsentiert werden. Insgesamt wurden über 11 000 Patienten im Alter von 0-72 Jahren, die an akuter lymphatischer und akuter myeloischer Leukämie erkrankten und zwischen 2011 und 2019 transplantiert wurden in die Auswertung eingeschlossen. Die Mehrheit der Patienten (89,6 %) der überwiegend männlichen Patienten (56,2 %) erhielt

periphere Blutstammzellen von einem verwandten (28,4 %) oder einem unverwandten (71,6 %) Spender. Die Wahrscheinlichkeit des 5-Jahres-Gesamtüberlebens nimmt dabei mit dem Alter für Patienten wie folgt ab: AML/ALL: 0-12 Jahre: 69/73 %, 13-17 Jahre: 60/71 %, 19-39 Jahre: 57/53 %, 40-59 Jahre: 49/51 % und 60-72 Jahre 37/37 %. Interessanterweise konnte ein Einfluss für verwandte gegenüber unverwandten Spendern für AML (48 % vs. 46 %;  $p=0.0018$ ), nicht jedoch für ALL (52 % vs. 57 %) aufgezeigt werden. Obwohl die 5-Jahres-NRM-Rate für AML und ALL mit dem Alter ansteigt (0-12: 5/7 %; 13-17: 14/10 %; 18-39: 12/19 %; 40-59: 20/26 %; 60-72: 30/30 %; je  $p<0.001$ ), zeigte sich die Rückfallsrate besonders bei den 13-17-Jährigen niedriger (AML/ALL: 26/18 %) im Vergleich zu den übrigen Altersgruppen (0-12: 33/28 %, 18-39: 40/31 %, 40-59: 34/28 %, 60-72: 35/32 %).

Die Ergebnisse dieser Datenanalyse belegen die Notwendigkeit von bedarfsorientierten und strukturierten Nachsorgekonzepten und unterstützen die Forderung nach einem „*right to be forgotten*“ für Langzeitüberlebende nach allogener Blutstammzelltransplantation.

#### **4.3.4 Validierung eines Prognosescores für die Post-transplant lymphoproliferative Erkrankung nach allogener Stammzelltransplantation (PTLD Studie)**

Verantwortlich: A. Turki<sup>1</sup>, et al.

<sup>1</sup> Uniklinik Essen

Die Post-transplant lymphoproliferative Erkrankung (PTLD) ist eine seltene, jedoch potentiell lebensbedrohliche Komplikation nach allogener Stammzelltransplantation. Die PTLD entwickelt sich typischerweise innerhalb von 6-12 Monaten nach Transplantation, d. h. vor der Wiederherstellung der EBV-spezifischen zytotoxischen T-Zell-Immunität. Bisher wurden verschiedene Risikofaktoren für die Entwicklung der PTLD identifiziert, die Risikoeinstufungen blieben jedoch bis zur Publikation eines PTLD Risiko-Scoring-Systems des japanischen Transplantationsregisters (Fujimoto et al. BBMT 2019) unpräzise und limitiert von einer großen Variabilität bezüglich der Inzidenz. Diese Studie mit Daten des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation und Zelltherapie e.V. soll klären, ob sich die in Japan identifizierten Risikofaktoren auch auf andere Populationen übertragen lassen um damit einen universell nutzbaren PTLD Risikoscore zu etablieren. Neben der Prüfung der japanischen Risikoscores wurde ebenfalls ein Hazard-basiertes Risikomodell etabliert und die Kohorte in eine Entwicklungs- und Validierungskohorte aufgeteilt.

#### **4.3.5 Untersuchung des Einflusses genetischer Polymorphismen für die intrazelluläre Signalweitergabe bei akuter Transplantat gegen Wirt Erkrankung**

Verantwortlich: J. Schetelig<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Dresden

Bei der Studie handelt es sich um eine genetische Assoziationsstudie. Für diese Studie wurde eine Reihe bekannter genetischer Polymorphismen in Immun-Genen in Spenderproben der Collaborative Biobank typisiert. In Teil eins der Analyse wurden Assoziationen mit Endpunkten nach Transplantation an Spender-Patienten Paaren untersucht, deren Daten über das DRST-Register verfügbar sind. Dieser Teil ist abgeschlossen. Aktuell steht die Typisierung eines zweiten Probensatzes von Spendern an, die für Patienten gespendet haben, deren Daten über die EBMT verfügbar sind. Die Studie ist so aufgebaut, dass es ein Trainings-Set und ein Validierungs-Set gibt.

Die finale Auswertung und Publikation kann nach Abschluss der Validierungen vermutlich in 2025 erfolgen.

### 4.3.6 Vergleich Haplo-Tx Protokolle mit 9/10 identer unverwandter Blutstammzelltransplantation

Verantwortlich: E. Sala<sup>1</sup>, D. Fürst<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Ulm

<sup>2</sup> Institut für klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm

**Hintergrund:** Die allogene Stammzelltransplantation (alloTX) ist die einzige kurative Therapieoption für myeloische Erkrankungen in Hochrisikosituation wie AML oder high-risk MDS. Eine der grundlegenden Fragestellungen ist die Auswahl des passenden Spenders, da dies einen signifikanten Einfluss auf das Outcome nach alloTX hat. Wenn kein HLA-identer Spender gefunden wird, kann alternativ eine alloTX mit einem 9/10-mismatch unverwandten Spender (9/10-MUD) oder einem haploidenten Spender (haplo) durchgeführt werden. Die Inzidenz der Graft-versus-Host-Disease (GvHD) korreliert mit dem Ausmaß der HLA-Differenz unter Standard-GvHD-Prophylaxe mit Calcineurininhibitoren, Methotrexat/Mycophenolmofetil und Anti-thymozytenglobulin (ATG). Der Einsatz von Cyclophosphamid post-transplantationem (PT-Cy) hat die GvHD-Prophylaxe revolutioniert und besonders die therapiebedingte Mortalität (NRM) im Rahmen von alloTX mit HLA-differenten Spendern reduziert. Das Ziel dieser Studie ist der retrospektive Vergleich des Outcomes von Patienten mit myeloischen Neoplasien, welche eine alloTX vom 9/10-mismatch Spender mit ATG erhalten haben gegenüber denen, welche eine alloTX vom haploidenten Spender mit PT-Cy erhalten haben.

**Methode:** Wir führten eine retrospektive Analyse zur Evaluation von Patienten mit einer myeloischen Neoplasie durch, welche eine erste alloTX vom 9/10-mismatch Spender oder haploidenten Spender zwischen 2009 und 2020 in Deutschland erhalten haben. Die Daten wurden bezüglich des Outcomes für Gesamtüberleben (overall survival, OS), krankheitsfreies Überleben (disease-free survival, DFS), GvHD/Rezidivfreies Überleben (GvHD-relapse-free survival, GRFS), NRM, Rezidivinzidenz und akute sowie chronische GvHD analysiert. Um den Einfluss des Spendertyps auf das Outcome nach alloTX darzustellen, wurden multivariable Cox-Regressionen und „Competing risk regression“ erstellt.

**Ergebnisse:** Wir identifizierten 1413 erwachsene Patienten, die eine alloTX erhalten haben, hiervon 279 (19,7 %) von einem haploidenten Spender unter Einsatz von PT-Cy als GvHD-Prophylaxe und 1134 (80,3 %) von einem 9/10-MUD unter Einsatz von ATG als GvHD-Prophylaxe. Die Patientencharakteristika sind in Table 1 aufgeführt. Die kumulative 1-Jahres-Inzidenz der akuten GvHD war 16,8 % in der 9/10-MUD-Kohorte und 16,0 % in der Kohorte der alloTX mit haploidentem Spender ( $p=0,702$ ). Die kumulative 5-Jahresinzidenz der chronischen GvHD war signifikant höher in der alloTX-Gruppe mit haploidentem Spender (haplo: 42,4 % versus 9/10-MUD: 33,1 %,  $p=0,006$ ). In der univariaten Analyse waren sowohl das 5-Jahres GRFS (9/10-MUD: 22,5 % versus haplo: 24,7 %,  $p=0,774$ ; Figure1a) als auch die 5-Jahres-NRM (haplo: 29,4 % versus 9/10-MUD: 36,8 %;  $p=0,054$ ) vergleichbar. Das 5-Jahres-DFS war signifikant besser in der haplo-Gruppe (9/10-MUD: 32,9 % versus haplo: 38,4 %,  $p=0,009$ ; Figure1b), hingegen fand sich kein Unterschied in der 5-Jahres-Rezidivinzidenz (9/10-MUD: 30,3 %; haplo: 32,2 %,  $p=0,378$ ). Insgesamt führte dies zu einem deutlich besseren 5-Jahres-OS in der haplo-Gruppe (9/10-MUD: 37,8 % versus haplo: 49,0 %,  $p=0,009$ ; Figure1c). Die multivariable Analyse ergab, dass die Verwendung eines 9/10-MUD im Vergleich zu einem Haplo-Spender keine signifikanten Auswirkungen auf das OS (HR 1,21, CI 0,97-1,5,  $p=0,085$ ), das DFS (HR 1,21, CI 0,99-1,48,  $p=0,065$ ) oder das GRFS (HR 0,97, CI 0,81-1,16,  $p=0,72$ ) hatte.

**Schlussfolgerung:** Unsere Daten zeigen einen vergleichbaren Outcome für Patienten mit myeloischen Neo-

plasien in Hochrisikosituation nach alloTx sowohl mit haploidem Spender und PT-Cy als auch mit 9/10-MUD und ATG, mit einem Trend zu einem besseren OS und DFS in der Haplo-Gruppe (multivariable Analyse). Das signifikant bessere OS and DFS in der Haplo-Gruppe mit PT-CY, welches sich auch in der univariaten Analyse abzeichnet, kann unterschiedlich interpretiert werden:

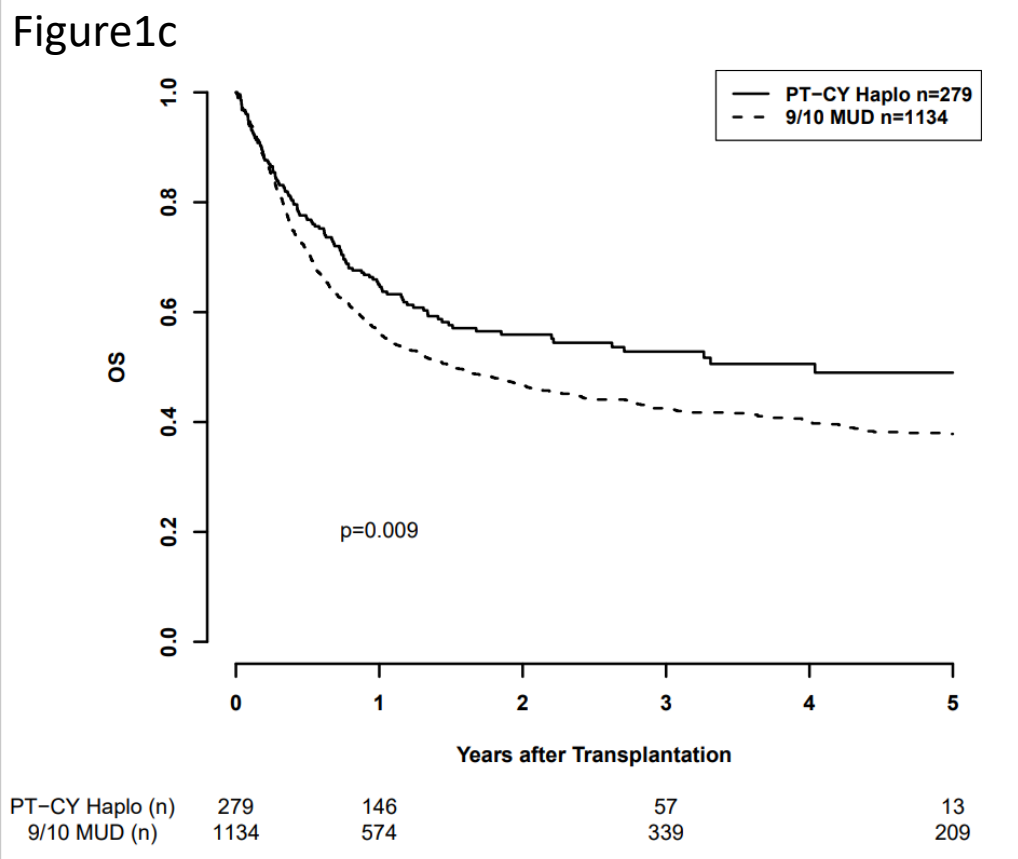
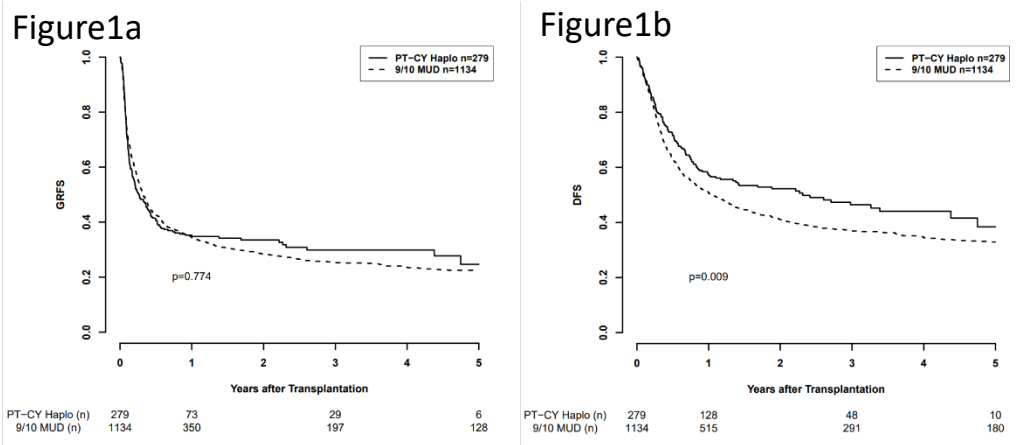
1. Potenziell höherer Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt bei Haplo-Spendern durch den höheren Grad an Mismatch (was auch mit einer signifikant höheren Inzidenz von chronischer GvHD in dieser Kohorte übereinstimmt).
2. Das Jahr der Transplantation, wobei die meisten haplo-alloTX nach 2016 durchgeführt wurden, während die meisten 9/10-MUD-alloTX vor 2016 erfolgten. Das bessere DFS bei vergleichbarer Rezidivhäufigkeit kann teilweise auf die jüngsten Verbesserungen der Behandlungsmöglichkeiten für myeloische Neoplasien zurückgeführt werden.

Unsere Ergebnisse stützen die Hypothese, dass PT-Cy die Rolle von HLA-Differenzen bei der alloTX möglicherweise aufheben könnten. Um die Auswirkungen von PT-Cy auf das Outcome besser beurteilen zu können, sind prospektive klinische Studien erforderlich, in denen PT-Cy mit ATG in einem Mismatch-Setting verglichen wird.

Table 1: Patientencharakteristika

Variable	Values	PT-CY Haplo	9/10 MUD	Total n	P-value
<b>Alter</b>	Jahre Median (Bereich)	58 (18-79)	58 (18-77)	1413	0,995
<b>Erkrankung</b>	AML n (%)	233 (83.5)	866 (76.4)	1099	0,013
	MDS n (%)	46 (16.5)	268 (23.6)	314	
<b>Krankheitsstadium</b>	Früh n (%)	142 (50.9)	535 (47.2)	677	0,128
	Intermediate n (%)	67 (24)	304 (26.8)	371	
	Fortgeschritten n (%)	68 (24.4)	294 (25.9)	362	
	Fehlend n (%)	2 (0.7)	1 (0.1)	3	
<b>Jahr der Transplantation</b>	2000 - 2005 n (%)	0 (0)	17 (1.5)	17	<0.001
	2006 - 2010 n (%)	1 (0.4)	346 (30.5)	347	
	2011 - 2015 n (%)	35 (12.5)	449 (39.6)	484	
	2016 - 2020 n (%)	243 (87.1)	322 (28.4)	565	
<b>Stammzellquelle</b>	KM n (%)	71 (25.4)	55 (4.9)	126	<0.001
	PBSC n (%)	205 (73.5)	1078 (95.1)	1283	
	Fehlend n (%)	3 (1.1)	1 (0.1)	4	
<b>Intensität der Konditionierung</b>	MAC n (%)	157 (56.3)	580 (51.1)	737	0,165
	RIC n (%)	122 (43.7)	548 (48.3)	670	
	Fehlend n (%)	0 (0)	6 (0.5)	6	

Abkürzungen: AML = Akute myeloische Leukämie, KM = Knochenmark, MAC = Myeloablative Konditionierung, MDS = Myelodysplastische Neoplasien, MUD = Matched unrelated donor, P = Patient, PBSC = Periphere Blutstammzellen, PT-CY = Post transplant cyclophosphamid, RIC = Reduced intensity conditioning, Tx = Transplantation



#### 4.3.7 Evaluation des Spendertyps für ältere Patienten mit AML, MDS, MDS/MPN oder CMML: Passender HLA-identer Geschwisterspender oder junger unverwandter Spender?

Verantwortlich: J. Schetelig<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Dresden

Ergebnisse der Studie zur Evaluation des Spendertyps für ältere Patienten mit AML, MDS, MDS/MPN oder CMML wurden auf dem ASH 2023 präsentiert.

Es zeigt sich, dass in vielen Konstellationen ein 8/8 HLA-kompatibler unverwandter Spender unter 35 Jahren einem HLA-identen Geschwisterspender über 50 Jahren vorgezogen werden kann.

Die Vollpublikation der Studiendaten ist für 2024 geplant.

#### **4.3.8 Autologe Stammzelltransplantation beim neudiagnostizierten Multiplen Myelom: Identifikation von Patientencharakteristika zur Ermittlung des individuellen therapeutischen Mehrwerts**

Verantwortlich: M. Merz<sup>1</sup>, N. Grieb<sup>1</sup>, A. S. Kubasch<sup>1</sup>, U. Platzbecker<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Leipzig

Mit jeder neuen Medikamentenzulassung für die Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms wird der Stellenwert der einfachen und insbesondere der Tandem Autologen Stammzelltransplantation (ASCT) hinterfragt. Retrospektive Analysen und Subgruppenanalysen von prospektiven Studien weisen auf Vorteile im progressionsfreien (PFS) und Gesamtüberleben (OS) insbesondere bei Hochrisiko-Patienten hin, jedoch bleibt offen, für welche Patient:innen ein individueller Nutzen daraus besteht.

In dieser retrospektiven DRST Studie wurden Daten von Patient:innen analysiert, die zwischen 1998 und 2021 eine ASCT erhalten haben. Als Tandem-ASCT wurden zwei autologe Transplantationen innerhalb von 6 Monaten definiert. Insgesamt wurden 12 766 Fälle eingeschlossen, von denen 3 974 mit einer Tandem-ASCT behandelt wurden. Aufgrund signifikanter Veränderungen in den Behandlungsregimen mit der Zulassung von Bortezomib in der Induktionstherapie und Lenalidomid in der Erhaltungstherapie, haben wir unsere Analysen in die Jahre 1998-2007, 2008-2016 und 2017-2021 unterteilt. Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden mit der Kaplan-Meier-Methode berechnet, der Log-Rank-Test wurde angewendet, um Vergleiche zwischen Untergruppen durchzuführen. Uni- und multivariate Cox-Regressionen wurden durchgeführt, um den Einfluss von Patient:innencharakteristika auf OS und PFS zu bewerten. Die Auswirkungen der Merkmale auf frühe Rückfälle, frühzeitige Mortalität und Langzeitüberleben wurden mittels uni- und multivariater logistischer Regressionsanalyse bestimmt. Zusätzlich wurde eine kausale Inferenzanalyse basierend auf den python libraries dowhy und econml durchgeführt, um heterogene Behandlungseffekte zu schätzen.

Die Ergebnisse der Analysen zeigen unter anderem, dass der Mehrwert der Tandem-ASCT in den vergangenen Jahren zunehmend abnimmt. Im Zeitraum seit 2017 konnte für das gesamte Patient:innenkollektiv in keiner der analysierten Subgruppen ein signifikanter Vorteil der Tandem-ASCT bezüglich des Gesamtüberlebens identifiziert werden. In Übereinstimmung damit wurde das Erreichen einer kompletten Remission (CR) vor oder nach der initialen ASCT als Merkmal identifiziert, für das eine Tandemtransplantation keinen therapeutischen Mehrwert bietet ( $p=0.36$  und  $p=0.7$  für CR vor und nach erster ASCT im Vergleich zu  $p<0.001$  für Nicht-Erreichen einer CR vor und nach ASCT). Verdeutlicht werden die Ergebnisse mittels des geschätzten durchschnittlichen Behandlungseffekts basierend auf kausaler Inferenzanalyse.

Die Auswertung der Daten ist abgeschlossen und eine Finalisierung des Manuskripts ist für Mai 2024 geplant.

#### **4.3.9 Retrospective analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in the treatment of relapse of myeloid neoplasia after a first allogeneic HSCT**

Verantwortlich: M. Christopeit<sup>1</sup>, J. Weller<sup>2</sup>, C. Schmid<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

<sup>2</sup> Universitätsklinikum Tübingen

<sup>3</sup> Universitätsklinikum Augsburg

In dem Projekt analysieren wir retrospektiv die Wirksamkeit und Sicherheit der allogenen hämatopoeti-



schen Stammzelltransplantation (HSCT) bei Patienten mit Rezidiven myeloischer Neoplasien nach einer ersten HSCT. Nach händischer Sichtung und Prüfung der Spenderdaten, liegt aktuell noch ein besonderer Fokus auf der Bewertung der Chemotherapie und/oder der Spenderlymphozyten-Infusion (DLI), die vor der zweiten Transplantation durchgeführt wurde. Durch den Vergleich der Patientenoutcomes und Überlebensraten in Abhängigkeit von den vor der zweiten Transplantation angewandten Therapieansätzen soll die Effektivität unterschiedlicher Vorbehandlungsstrategien ermittelt werden. Diese Analyse soll es ermöglichen, prognostische Faktoren, die den Erfolg einer erneuten HSCT beeinflussen, zu identifizieren und damit die Grundlage für optimierte Behandlungsprotokolle für diese Hochrisikopatientengruppe zu schaffen.

#### 4.3.10 Analysis of German Multiple Sclerosis aHSCT Cohort Data

Verantwortlich: C. Heesen<sup>1</sup> et al.

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Based on the substantial low number of documented aHSCTs in multiple sclerosis (MS) in Germany compared to other European countries the task Force aHSCT of the German MS Clinical Competence Network composed of MS neurologists and stem cell physicians developed recommendation criteria and aims to analyse available data. Therefore access to data of the German stem cell registry (DRST) was applied for. By March 2024 n=88 cases from 18 centres had been documented. Neurological contacts were established in April 2024 and stem cell centers will be addressed to request their patients to have a neurological follow-up. Neurological and DRST data will be merged in a special module in the German MS registry, approved by the Ethics Committee of the Hamburg chamber of physicians.

#### 4.3.11 Allogenic Stem Cell Transplantation after Salvage Therapy with Inotuzumab Ozogamicin: Real World Data from the German Registry for Stem Cell Transplantation DRST

Verantwortlich: N. Alakel<sup>1</sup> et al.

<sup>1</sup> MVZ Großenhain, Riesa

**Background:** Currently more than 90% of adults with acute lymphoblastic leukemia (ALL) achieve a complete remission (CR)<sup>1</sup>. However approximately 40% of these patients will have a relapsed or refractory (r/r) disease<sup>2</sup>. Allogenic stem cell transplantation (allo-HSCT) was shown to be the only curative option for treating these patients.

Inotuzumab Ozogamicin (InO) is licensed to treat patients with r/r ALL. It was successfully used to bridge patients to allo-SCT. In the INOVATE-Trial demonstrated, that treatment with InO prior allo-SCT was associated with a higher incidence of liver complications and veno-occlusive disease (VOD)/ sinusoidal obstruction syndrome (SOS) post allo-SCT<sup>3</sup>. These complications increased after conditioning with dual alkylators and after after more than three cycles of InO prior allo-SCT, which are currently widely avoided.

Nevertheless, the real-world outcomes of adult ALL patients treated with InO Ozogamicin are not well known and systemically evaluated. The real incidence of liver complications and VOD is not known.

**Aims and objectives:** The aim of this study is to evaluate the feasibility, safety, and efficiency of treating patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia with Inotuzumab Ozogamicin (InO) before undergoing allogeneic stem cell transplantation. This will be a retrospective analysis of patients treated in the German Registry for Stem Cell Transplantation (DRST).

**Methods:** DRST registry was screened for patients with r/r B-ALL who were treated with at least one cycle of InO at any time before HSCT outside of clinical trials. Patients were evaluated for response and toxicity. Both Ph- and Ph+ALL Patients were included in this analysis. Minimal residual disease (MRD) was assessed using quantitative polymerase chain reaction. Overall survival (OS) was estimated from the time of HSCT until death from any cause. Event-free survival (EFS) was estimated from HSCT until the date of relapse or death from any cause. Hepatic veno-occlusive disease (VOD) was diagnosed and graded using EBMT criteria 2016. Graft versus host disease (GvHD) was diagnosed and graded using Harris criteria.

## **Results:**

### **Patient and disease characteristics:**

Seventy patients were included in this trial. Patient demographics and baseline disease characteristics are listed in Table 1. The median age was 42 years (range 18-72 years). Most patients (87 %) had a good performance status as indicated by a Karnofsky index of  $\geq 80$  %, and the majority (71 %) had low HCT-Cl. 84 % had ph-ALL. Median number on InO-cycles was 2 (range 1-8 cycles). The majority of patients had a complete remission and about half of patients had a complete molecular remission at time of allo-HSCT. Median time from start of InO treatment to transplantation was 2,2 months (range: 1,2-10,6 months). The majority of patients (94 %) received a graft from an unrelated donor.

### **Response, Relapse, EFS, and OS:**

The median overall survival (OS) was 11,5 months and estimated 1-year OS was 83 % (95 % CI 73-95 %) (Fig 1). The median events free survival (EFS) was 10,1 months and estimated 1-year OS was 83 % (95 % CI 43-67 %) (Fig 2). Interestingly MRD-status before allo-HSCT did not significantly influence the OS or the EFS (Fig 3 a and b). Older age and male sex were associated with worse EFS compared with younger age and female sex respectively (Fig 4). 27 patients (39 %) developed an acute graft versus host disease (aGvHD).

### **Safety:**

In the INOVATE Trial, it was shown that treatment with InO prior to allo-SCT was associated with a higher incidence of liver complications and veno-occlusive disease (VOD)/sinusoidal obstruction syndrome (SOS) post allo-SCT. These complications increased after conditioning with dual alkylators and after more than three cycles of InO prior to allo-SCT, which are currently widely avoided.

In our analysis dual alkylators (cyclophosphamide with busulfan, and melphalan with carmustine) were used in 19 patients (28 %). 20 (28 %) patients received more 2 cycles of InO.

VOD occurred in 10 patients (14 %). 8 (11 %) Patients had severe or very severe VOD. Interestingly VOD did not significantly impact the OS or EFS (Fig 5 a,b). Because of small number of patients with VOD the statistical analysis of VOD risk factors was limited. However, in our analysis the number of InO cycles before allo-HSCT and time to allo-HSCT had no influence on the Incidence of VOD.

As previously reported conditioning with dual alkylators increased the incidence of VOD compared to conditioning regimes without dual alkylators (82 % vs. 18 % respectively  $p = 0.07$ ).

**Conclusion:** This real-world data confirms that Therapy with InO as bridging to allo-HSCT is efficient and safely r/r ALL patients. The incidence of VOD in our analysis was similar to other reports<sup>3-5</sup>. Conditioning Regimes without dual alkylators should be favoured after salvage therapy with InO. However, because of the restricted number of VOD-incidences in our study the statistical analysis was limited.

**Table 1: Patient and disease characteristics**

Patient characteristics	n	%
All patients	70	100
Age, years (median, range)	42 (18-72)	
Gender		
Female	22	31
Male	48	69
Karnofsky		
miss	8	
< 80	8	13
>= 80	54	87
HCT CI Score		
miss	12	
low	41	71
Intermediate	11	19
high	6	10
Type of ALL		
miss	1	64
commen	44	15
pre	10	20
pro	14	1
BCR-ABL		
unknown	2	3
neg	59	84
pos	9	13
InO-cycles Number (median, range)	2 (1-6)	
Remission status at allo-HSCT		
miss	9	
CR	57	93
Refractory/Progress	4	7
MRD at allo-HSCT		
miss	9	
neg	30	49
pos	31	51

Alle Patienten

OS

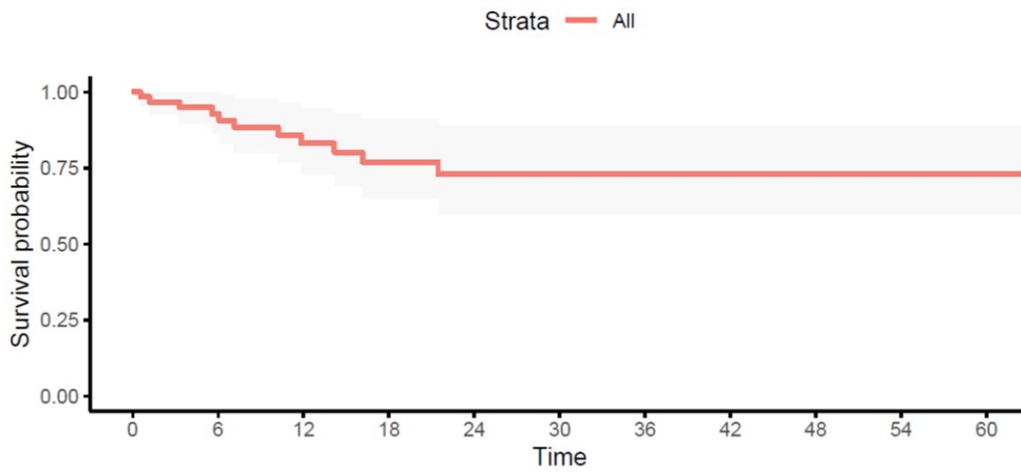


Fig 1: Overall survival (OS) from allo-HSCT

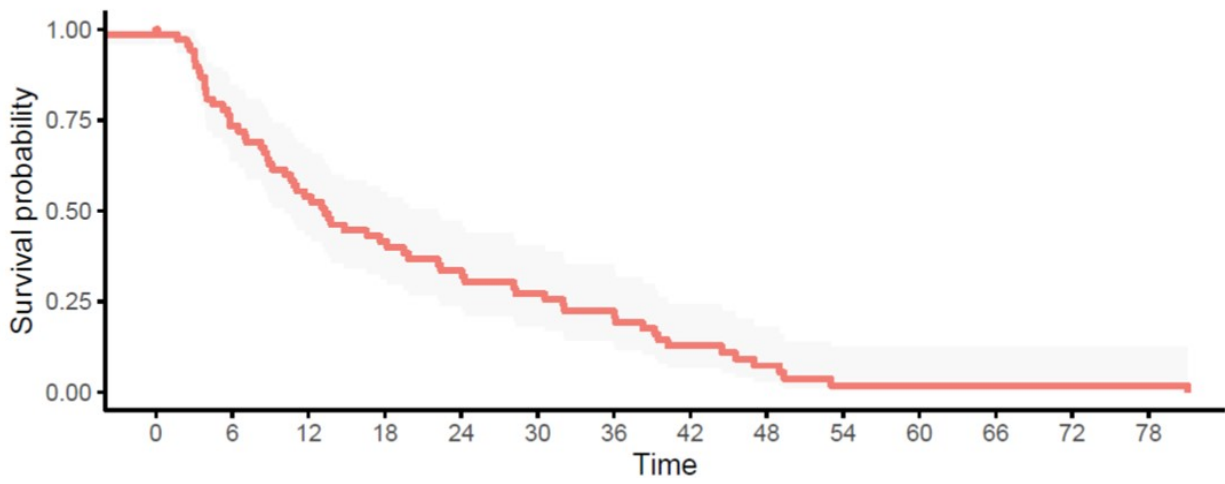


Fig 2: Event free survival from allo-HSCT

OS

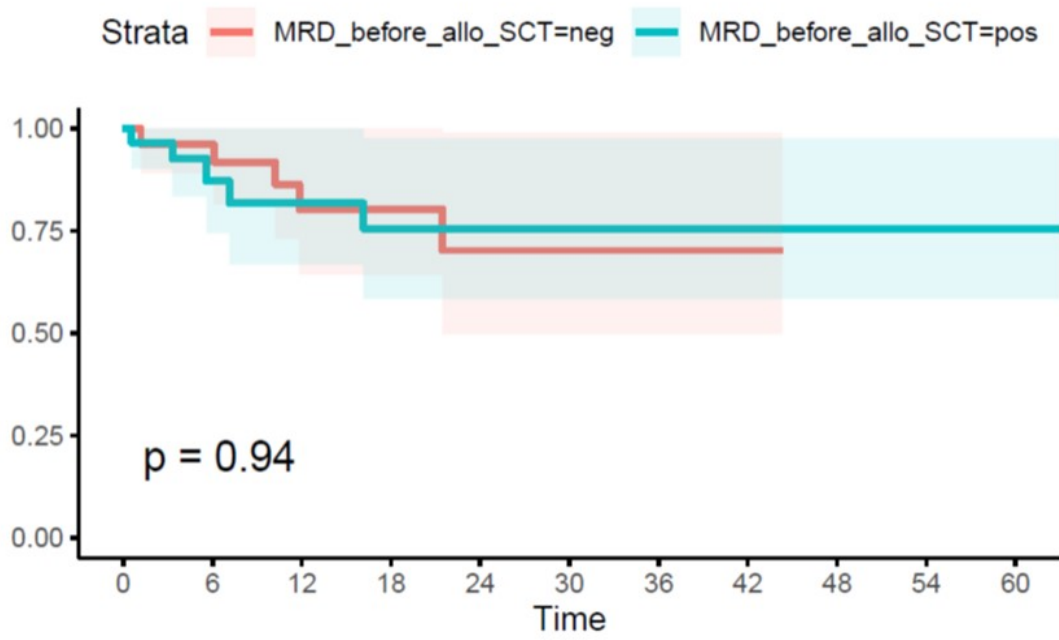


Fig 3 a: MRD-status before allo-HSCT did not impact the OS

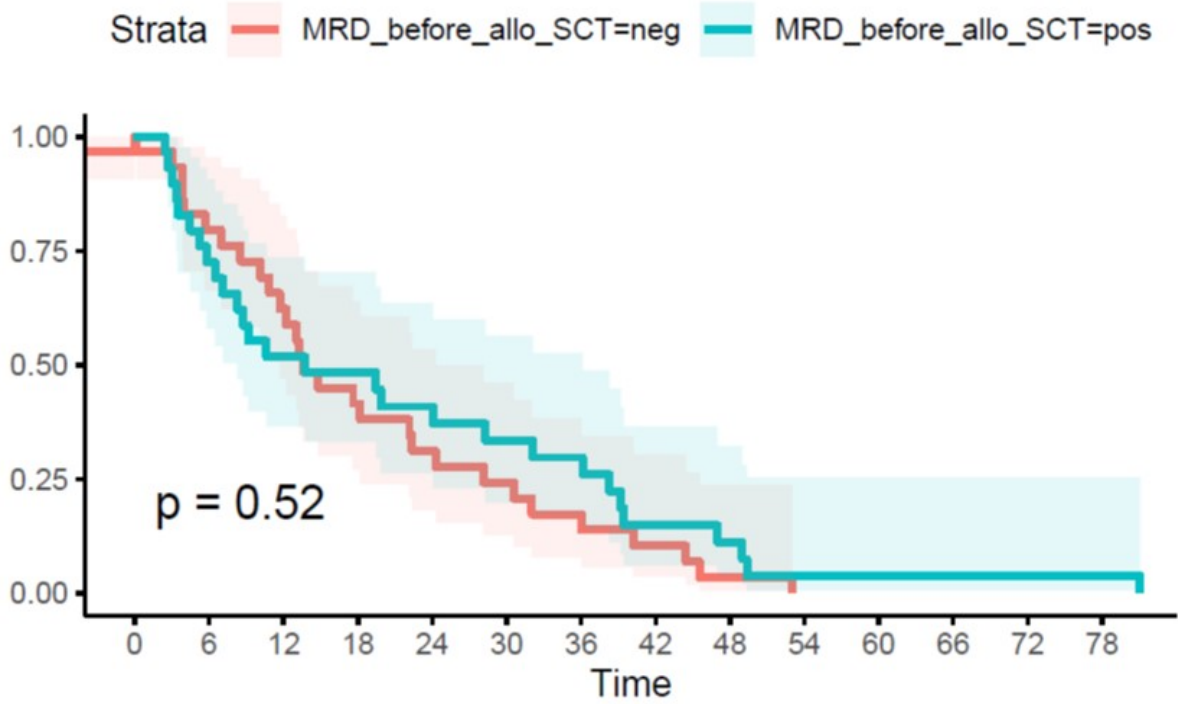


Fig 3 b: MRD-status before allo-HSCT did not impact the EFS

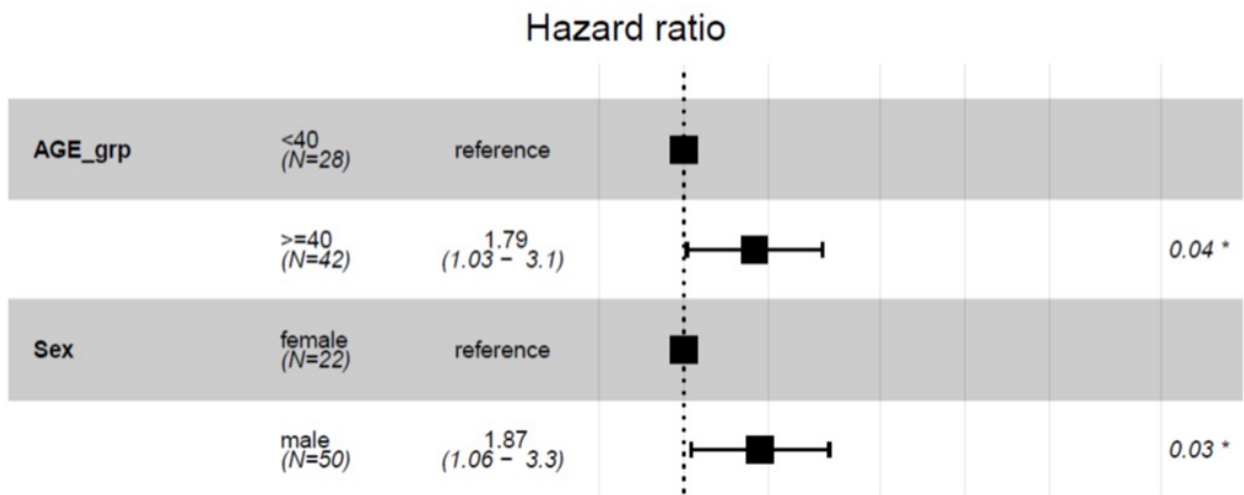


Fig 4: Older age and male sex were associated with lower EFS

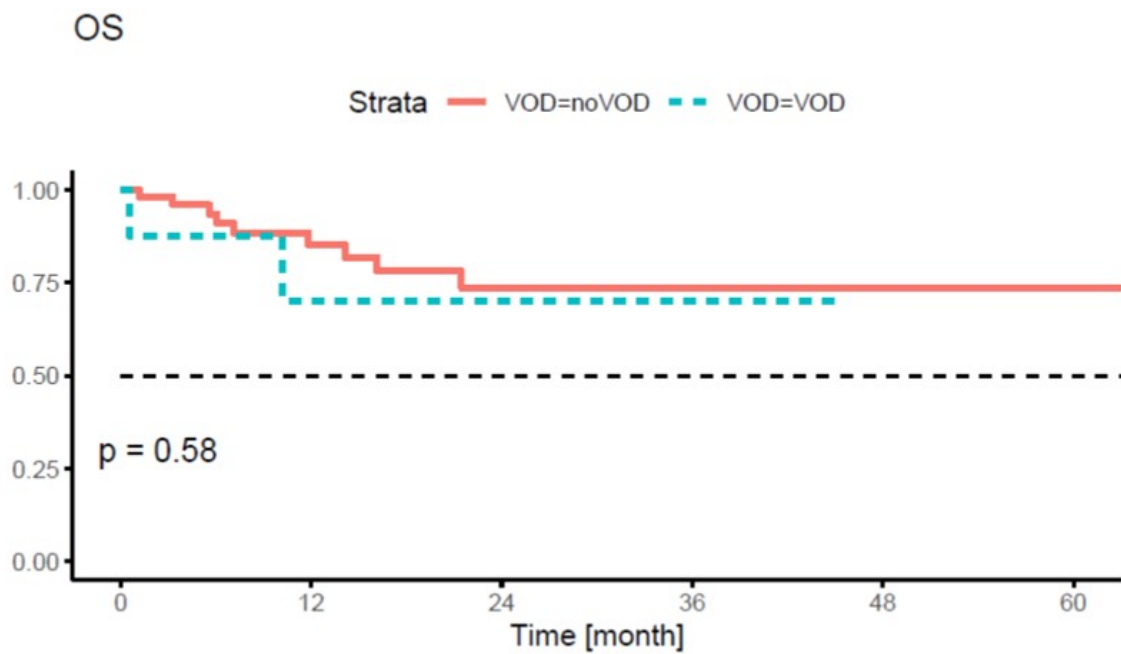


Fig 5 a: Impact of VOD on OS

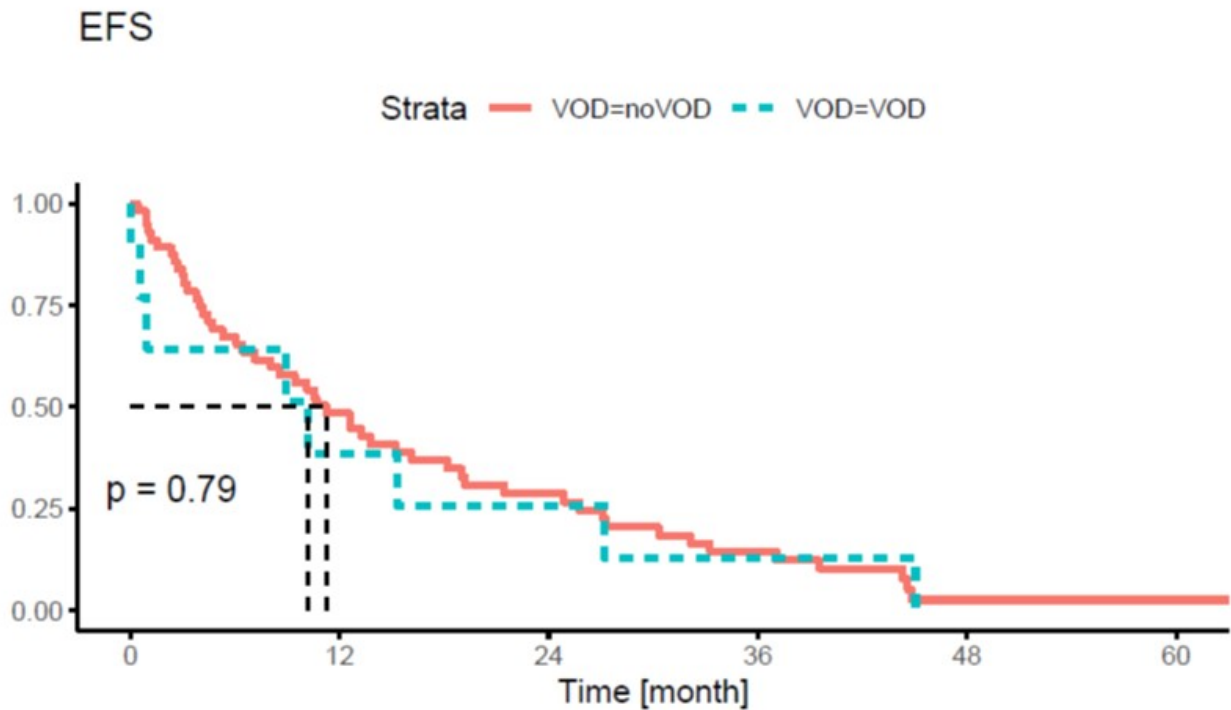


Fig 5 b: Impact of VOD on EFS

- <sup>1</sup> Rowe JM, Buck G, Burnett AK, et al. Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: results of more than 1 500 patients from the international ALL trial: MRC UKALL XII/ECOG E2993. Published online 2005. doi:10.1182/blood-2005-04-1623
- <sup>2</sup> Tavernier E, Boiron JM, Huguet F, et al. Outcome of treatment after first relapse in adults with acute lymphoblastic leukemia initially treated by the LALA-94 trial. *Leukemia* 2007 21:9. 2007;21(9):1907-1914. doi:10.1038/sj.leu.2404824
- <sup>3</sup> Kantarjian HM, DeAngelo DJ, Stelljes M, et al. Inotuzumab Ozogamicin versus Standard Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(8):740-753.
- <sup>4</sup> Kebriaei P, Wilhelm K, Ravandi F, et al. Feasibility of Allografting in patients with advanced acute lymphoblastic leukemia after salvage therapy with inotuzumab ozogamicin. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(3):296-301. doi:10.1016/j.clml.2012.12.003
- <sup>5</sup> Marks DI, Kebriaei P, Stelljes M, et al. Outcomes of Allogeneic Stem Cell Transplantation after Inotuzumab Ozogamicin Treatment for Relapsed or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2019;25(9):1720-1729. doi:10.1016/j.bbmt.2019.04.020

#### 4.3.12 Retrospektive Analyse zur Evaluation von NK Zell Rezeptor - Ligand Kombinationen für die Auswahl unverwandter Stammzellspender

Verantwortlich: J. Schetelig<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Dresden

Aufgrund von veränderten Prioritäten konnten die Laborarbeiten für diese Studie noch nicht beginnen. Die Fragestellung ist aber weiterhin interessant und wurde nicht von anderen Arbeitsgruppen bearbeitet. Die Analysen und eine erste Präsentation von Ergebnissen sind für 2025 geplant.

#### **4.3.13 Einordnung des „CMML transplant scores“ – ROC-Kurve zur Analyse der Diskriminierung des Risikoscores**

Verantwortlich: J. Weller<sup>1</sup>, W. Bethge<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Tübingen

Um die Robustheit und Anwendbarkeit des von Gagelmann et al. (2021) entwickelten CMML-Transplantations-Scores zu bestätigen, wird ein Datensatz der deutschen Zentren analysiert, in dem die Daten der sechs bereits verwendeten Zentren ausgeschlossen werden. Die verbleibenden Zentren werden unter Verwendung der gleichen Kovariaten untersucht, die von Gagelmann und Kollegen identifiziert wurden. Dieser Ansatz zielt darauf ab, die Vorhersagegenauigkeit und Zuverlässigkeit des Scores in einem kontrollierteren und unter Umständen homogeneren Datensatz zu evaluieren. Durch Anpassung der Analyseparameter – einschließlich des Mutationsstatus in ASXL1 und/oder NRAS, des Blastenanteils im Knochenmark von mehr als 2 % und des Komorbiditätsindex nach Punkten – an die von Gagelmann et al. verwendeten Parameter wollen wir die Wirksamkeit des Scores in einer anderen Patientenkohorte validieren. Diese Validation ist entscheidend, um die universelle Anwendbarkeit des CMML-Transplantations-Scores zu überprüfen und sein Potenzial als Leitinstrument für die personalisierte Behandlungsplanung von CMML-Patienten, die sich einer Stammzelltransplantation unterziehen, zu stärken. Wir haben auch den CMML-1/2 und den CPSS zum Vergleich von den Zentren abgefragt.

#### **4.3.14 Evaluierung der Stammzelltransplantationen als einzig potenziell kurative Therapielinie in der T-Zell Prolymphozytenleukämie**

Verantwortlich: L. Wahnschaffe<sup>1</sup>, M. Herling<sup>2</sup>, P. Dreger<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Köln

<sup>2</sup> Universitätsklinikum Leipzig

<sup>3</sup> Universitätsklinikum Heidelberg

Bei der T-Zell Prolymphozytenleukämie (T-PLL) handelt es sich um eine sehr seltene (Inzidenz < 2/1 Million/Jahr) maligne Entartung von reifen T-Lymphozyten. Klinisch zeichnet sich die T-PLL durch ihren häufig aggressiven Krankheitsverlauf aus. Die einzig potenziell kurative Option stellt die allogene Stammzelltransplantation (HSCT), insbesondere in erster Remission, dar. Bisherige Versuche prognostische Einflussfaktoren auf das Ergebnis einer HSCT in T-PLL Patienten zu identifizieren waren größtenteils durch eine begrenzte Anzahl verfügbarer Patienten sowie klinischer und biologischer Parameter in ihrer Aussagekraft limitiert.

Dieses kooperative Projekt verfolgt das Ziel potenzielle klinische sowie molekulare prognostische Marker für die Effektivität der HSCT in der T-PLL zu identifizieren. Hierfür erfolgt eine Integration und gemeinsame Auswertung der Datensätze des DRST sowie der prospektiven T-PLL Registerstudie der Deutschen CLL-Studiengruppe (DCLLSG) zusammen mit den in der Arbeitsgruppe um PD Dr. med. M. Herling generierten klinischen, biologischen und molekulargenetischen Datensätzen. Diese Integration ermöglicht die Analyse einer einmalig großen und sehr gut annotierten T-PLL Kohorte.

Die Gesamtkohorte dieser drei Datensätze umfasst ein Kollektiv von insgesamt 246 T-PLL Patienten, von denen 94 Patienten (38.2 %) eine allogene Stammzelltransplantation erhalten haben (mittlere Nachbeobachtungsdauer: 39,0 Monate). Insgesamt ergab sich eine Überschneidung von 21 (29.2 %) der im DRST Datensatz erfassten Patienten mit dem Kollektiv der DCLLSG Registerstudie und den Patienten unseres



internen (nationale Zweitmeinungssprechstunde) T-PLL Datensatzes.

Bislang bestätigt sich in dieser Gesamtkohorte die Effektivität der allogenen HSCT für einen Teil der T-PLL Patienten. Das Gesamtüberleben (OS) ab Zeitpunkt der Diagnose zeigte sich im Vergleich zu den nicht-transplantierten T-PLL Patienten unserer Kohorte signifikant verbessert (medianes Überleben: 26,6 vs. 18,7 Monate,  $p=0,0006$ ). Gleichzeitig ließ sich jedoch eine hohe Progressionsrate (kum. Ein-Jahresinzidenz: 19.3%, kum. Dreijahresinzidenz: 33.8%) sowie eine ausgeprägte transplantationsassoziierte Mortalität (TRM, kum. Ein-Jahresinzidenz: 24.6%, kum. Dreijahresinzidenz: 40.2%) beobachten. Langfristige Remissionen konnten in etwa einem Viertel der T-PLL Patienten erreicht werden (5-Jahre erkrankungsfreies Überleben (DFS): 23,1%). Ergebnisse einer retrospektiven Analyse der CIBMTR Datenbank, die einen Nachteil von myeloablativen Konditionierungsregimen hinsichtlich des DFS und der TRM ergaben, konnten in unserer Kohorte nicht bestätigt werden. Ebenso ließ sich in unserem Patientenkollektiv kein signifikanter Einfluss des Patientenalters oder des biologischen Geschlechtes auf OS oder DFS feststellen. Eine Seropositivität der Empfänger gegenüber CMV zum Zeitpunkt der allogenen Stammzelltransplantation zeigte eine schwache Assoziation mit einer erhöhten nicht rezidivbedingten Mortalität (NRM, kum. Ein-Jahresinzidenz: 34,7% vs. 12,5%,  $p=0.096$ ). Wie bereits in vorherigen Studien beschrieben war die Durchführung einer Ganzkörperbestrahlung bei myeloablativer Konditionierung auch in unserer Kohorte eher mit einem vorteilhafterm erkrankungsfreien Überleben assoziiert. Zur Zeit erfolgen weitere Analysen unter Berücksichtigung der uns vorliegenden genomischen Datensätze.

#### **4.3.15 Variable selection for competing risk regression models: recommendations for analyzing data from epidemiological studies**

Verantwortlich: J. Mullaert<sup>1,2</sup>, S. Schmeller<sup>3</sup>, J. Beyersmann<sup>3</sup>, P. C. Austin<sup>4,5</sup>, A. Latouche<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Institut Curie, PSL Research University, INSERM, U900, Saint Cloud, France

<sup>2</sup> Université de Paris, UMR 1137 IAME, INSERM, F-75018 Paris, France

<sup>3</sup> Institute of Statistics, Ulm University, Ulm, Germany

<sup>4</sup> ICES, Toronto, ON, Canada

<sup>5</sup> Institute of Health Policy, Management and Evaluation (IHPME), University of Toronto, Toronto, ON, Canada

<sup>6</sup> Conservatoire National des Arts et Métiers, Paris, France

When fitting competing risks regression models, a variety of variable selection procedures have been implemented in different R packages, including backward selection on the subdistribution hazard, backward selection on the cause-specific hazards, and penalized methods. However, a benchmark study comparing the different procedures is lacking. Two distinct objectives of a multivariable model must be considered: (i) identifying the true model and (ii) making accurate predictions.

In this paper, we described a simulation study to compare three variable selection procedures in terms of both model selection ability and predictive accuracy. 5 120 datasets were simulated in various conditions aiming at being representative of real applications in clinical epidemiology. Results show that the backward selection procedure implemented in the SelectCox function of the pec R package has a high false discovery rate (FDR) because of the choice of the fast backward algorithm. Penalized methods (crrp) or backward elimination on the subdistribution hazard (crrstep) do not suffer from this issue. Even for scenarios with a high number of events per variable (EPV), the true model is rarely identified by all tested procedures. Survival predictions are assessed with time-dependent AUC and show similar performances for all methods.

We also provide an application on real data from stem cell transplanted patients in hematology.

We conclude that the identification of the true underlying model is a very difficult task, and suggest some recommendations to analysts: (1) to report event per variable for the event type of interest and (2) to use multiple methods to deal with model uncertainty and avoid implementation pitfalls.

#### **4.3.16 Impact of maintenance therapy after allogeneic SCT for FLT3-ITD positive AML. Real world Data from German Registry for Stem Cell Transplantation**

Verantwortlich: R. Massoud<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Auswirkungen der Erhaltungstherapie nach allogener Stammzelltransplantation bei FLT3-ITD-positiver AML. Real world Data aus dem deutschen Register für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie. In dieser retrospektiven multizentrischen Studie zielen wir darauf ab, den Effekt der Erhaltungstherapie mit FLT3-Tyrosinkinase-Inhibitoren nach allogener Stammzelltransplantation auf Transplantationsergebnisse zu untersuchen.

# 5 Aktuelles vom Datenschutz

Beitrag von Dr. Hans-Peter Eberhard, Datenschutzbeauftragter des DRST

## **Joint Controllorship Agreements**

Im Jahr 2023 wurde intensiv an den externen Verarbeitungsprozessen zwischen den Transplantationszentren, der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) und dem DRST gearbeitet. Besonderes Augenmerk wurde auf die Ausarbeitung schriftlicher Vereinbarungen gelegt sowie auf die Beschaffung der erforderlichen Einwilligungserklärungen für diese Prozesse.

Ein bedeutender Schritt bestand darin, mit allen deutschen EBMT-Zentren eine dreiseitige Vereinbarung über die gemeinsame Verantwortlichkeit, auch bekannt als Joint Controllorship Agreement (JCA), abzuschließen. Die Erläuterung und Verhandlung des Inhalts dieser Vereinbarung gestaltete sich in einigen Fällen als langwierig und anspruchsvoll. Trotz intensiver Bemühungen konnten diese Verhandlungen bis zum Ende des Jahres nicht vollständig abgeschlossen werden.

Die Arbeit an der Finalisierung dieser Vereinbarungen wird fortgesetzt, um sicherzustellen, dass alle beteiligten Parteien ihre Verantwortlichkeiten klar verstehen und die Datenschutzrichtlinien eingehalten werden.

## **Datenschutzdokumentation**

Die Datenschutzdokumentation des DRST besteht aus verschiedenen Komponenten, darunter das Verzeichnis der Verarbeitungstätigkeiten (VVT gemäß Artikel 30 DSGVO), eine Beschreibung der technischen und organisatorischen Maßnahmen (TOM gemäß Artikel 32 DSGVO) und eine Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA gemäß Artikel 35 DSGVO).

Diese Dokumentation wird jährlich durch DRST-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter gemeinsam mit dem Datenschutzbeauftragten (DSB) überprüft. Diese Überprüfung dient der Gewährleistung, dass die Dokumentation den aktuellen Anforderungen entspricht und alle erforderlichen Informationen enthält. Alle Schritte der Überprüfung werden sorgfältig dokumentiert, um Transparenz und Nachvollziehbarkeit zu gewährleisten. Die Version 2 der Datenschutzdokumentation liegt seit März 2024 vor.

## **Satzungsänderung**

Im Rahmen der satzungsrechtlichen Anpassungen des DRST wurde der Fokus auf die datenschutzrechtlichen Aspekte gerichtet. Bei der Überarbeitung der Satzung wurde darauf geachtet, dass sie im Einklang mit den geltenden Datenschutzbestimmungen steht. Ein besonderes Augenmerk lag dabei darauf, sicherzustellen, dass die Integrität und Vertraulichkeit der Mitgliederdaten gemäß den relevanten gesetzlichen Vorgaben gewährleistet sind.

## 6 Danksagungen

**Wir danken** der **DKMS Group gGmbH**  
und der **Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung**  
für die **aktuelle finanzielle Unterstützung**.



**Wir danken** für die **Unterstützung in den Vorjahren:**

Aktion "Kampf dem Krebs" der Deutschen Krebsgesellschaft  
Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung  
Deutsche Krebshilfe e. V.  
Firma medac GmbH

## **Darüber hinaus danken wir**

- den **lokalen Datenmanager:innen und den Leiter:innen der Transplantationseinheiten** für die sehr konstruktive Zusammenarbeit mit dem DRST und dem PRSZT,
- der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie (DAG-HSZT e. V.)**,
- den Kolleg:innen bei der **European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)** vor allem im Clinical Research & Registry Department und im EBMT Transplant Activity Survey Team für die gute Zusammenarbeit.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

ALL	akute lymphatische Leukämie
AML	akute myeloische Leukämie
anderer verwandter Spender	verwandter Spender (kein HLA-id Geschwister) mit keinem oder nur einem Mismatch in HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 oder HLA-DQB1
CAR-T-Zellen	chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen
CB	Nabelschnurblut (Cord Blood)
CIC	Centre Identification Code
CLL	chronische lymphatische Leukämie
CML	chronische myeloische Leukämie
CP	chronische Phase
CR	komplette Remission (Complete Remission)
DAG-HSZT	Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und zelluläre Therapie e. V.
DLI	Spenderlymphozyteninfusion (Donor Lymphocyte Infusion)
DRST	Deutsches Register für Stammzelltransplantationen
DZK	Datenzugriffskommission
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
EBMT Registry	EBMT-Datenbank
GvHD	Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion (Graft versus Host Disease)
haplo Spender	verwandter Spender mit zwei oder mehr Mismatches in HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1 (haplo = haploidentisch)
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
HLA-id Geschwister	HLA-identisches Geschwister
HLA-id verwandt	HLA-identischer verwandter Spender
HLA-MM verwandt	partiell HLA-identischer verwandter Spender (MM = mismatch)
IST	Immunsuppressive Behandlung (Immunosuppressive Treatment)
KM	Knochenmark
MDS	myelodysplastisches Syndrom
MDS/MPN	myelodysplastische/myeloproliferative Neoplasie
MPN	myeloproliferative Neoplasie
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
OT	verschiedene Kombinationen aus KM, PB, CB (other)
PB	peripheres Blut
PRSZT	Pädiatrisches Register für Stammzelltransplantation und Zelltherapien
SAA	schwere aplastische Anämie
Survey	Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity
TBI	Ganzkörperbestrahlung (Total Body Irradiation)
unverwandt	HLA-identischer oder partiell HLA-identischer unverwandter Spender
Zwilling	eineiiger Zwilling

## 8 Anlagen

A DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2023

B Rechenschaftsbericht

C Publikationen unter Beteiligung des DRST in 2023

D Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 allogenen transplantierenden Zentren

E Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 autolog transplantierenden Zentren

F Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 mit CAR-T-Zell-Therapien behandelnden Zentren

G Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 transplantierenden pädiatrischen Zentren

# A DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2023

## EBMT SURVEY ON TRANSPLANT AND CELLULAR THERAPY ACTIVITY 2023

Submissions are now given on the online form. You will have received a link to the form from EBMT. This sheet is only to help you count the numbers.  
 Table 1: Report the number of patients receiving their 1st allogeneic and/or 1st autologous transplant in 2023 in rows 1-32. Report non 1st HSCT in row 34. Light grey cells will be automatically calculated by the online form.  
 Table 2: Report the number of patients receiving non HSCT cellular therapies in 2023 by indication and cell type in rows 1-9.

	DRST	EBMT	HLA-id sibling			Twin		Haplo (≥ 2 loci mismatch)		Other family member			Unrelated			Autologous			Total Allo	Total Auto	Total HSCT	No. allo after auto
			BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	BM	PBSC	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord				
1	AML 1st CR																					
2	AML non 1st CR																					
3	AML: therapy related																					
4	AML: MDS related changes																					
5	ALL 1st CR																					
6	ALL non 1st CR																					
7	CML 1st cP																					
8	CML non 1st cP																					
9	MDS or MDS/MPN																					
10	MPN																					
11	CLL incl. PLL																					
12	PCD - MM																					
13	PCD - other																					
14	Hodgkin Lymphoma																					
15	DLBCL NHL - all types																					
16	Other B-cell NHL																					
17	T-cell NHL																					
18	Solid Tumors - Neuroblastoma																					
19	Solid Tumors - Soft tissue																					
20	Solid Tumors - Ewing sarcoma																					
21	Solid Tumors - Germ cell tumor																					
22	Other solid tumors																					
23	BM aplasia - SAA																					
24	BM aplasia - other																					
25	Thalassemia																					
26	Sickle cell disease																					
27	Inborn Errors of Immunity																					
28	Inborn Errors of Metabolism																					
29	Autoimmune Diseases - MS																					
30	Autoimmune Diseases - SSC																					
31	Autoimmune Diseases - other																					
32	Others (incl. Histiocytosis)																					
33	<b>Total 1st HSCT (=row 1-32)</b>																					
34	<b>Additional non 1st HSCT</b>																					
35	<b>Total all HSCT (=row 33+34)</b>																					
36	<b>No. patients aged &lt;18 reported in row 1-32</b>																					
37	Number of Non-Myeloablative (incl. RIC) allogeneic transplants in 2023																					
38	Total Number patients with unmanipulated DLJ infusions in 2023:																					
39	Total Number of patients receiving Immunosuppressive Treatments (IST) for Bone Marrow Failure Syndromes (acquired and congenital) in 2023:																					
40	Table 2: Number of patients with non HSCT cellular therapies using manipulated or selected cells (excluding DLJ) in 2023																					
41	GvHD																					
42	Graft enhancement/failure																					
43	Autoimmune disease																					
44	Genetic disease																					
45	Infection																					
46	Malignancy - ALL																					
47	Malignancy - Lymphoma																					
48	Malignancy - Myeloma																					
49	Any other indication																					



**Table 1: Number of patients receiving their 1st allograft or their 1st autograft in your centre in 2023.**

Report the first allogeneic transplant and/or 1st autologous transplant per patient according to disease indication, donor type and stem cell source as outlined in Table 1. You may include the same patient twice as long as the first occurrence of each type of transplant took place in 2023. Patients without consent to share data should also be reported to the survey.

**Note:** The transplant procedure starts at conditioning. If a patient dies immediately after being given the cell infusion or during conditioning and before being given the cell infusion, the patient is still within the transplant procedure and must be reported.

The following EBMT/JACIE/FACT definitions for ‘1st transplants’ apply:

- first transplant (new patient, never transplanted before)
- first allograft (after a previous autograft) or first autograft (after a previous allograft)
- first allograft or first autograft in your centre after a previous transplant in a different centre.

**Disease classification:** the classification of diseases for the survey follows the WHO classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues and the EBMT disease classification dictionary, which can be found at <https://www.ebmt.org/registry/ebmt-data-collection>

The following definitions for donor type apply:

**HLA-id sibling:** HLA identical sibling.

**Haplo (≥ 2 loci mismatch):** any family member with 2 or more loci mismatch within the loci LA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1 in GvH and/or HvG direction.

**Other family member:** any other family member who is not included in the definition above.

For combinations of stem cell products report as follows:

- bone marrow and peripheral blood = peripheral blood stem cell transplant - enter as PBSC
- bone marrow and cord blood = cord blood transplant - enter as Cord
- peripheral blood and cord blood = cord blood transplant - enter as Cord
- bone marrow and peripheral blood + cord blood = cord blood transplant - enter as Cord

**Row 33:** Total number of patients receiving their 1st allograft or autograft in 2023 (= total of rows 1-32).

**Row 34:** Total number of additional or retransplants (non 1st HSCT) due to graft failure, relapse, other events or those that are part of planned multiple transplant protocols. Report only those that were given in 2023.

**Row 35:** Total of all transplants performed in 2023 as reported in rows 1-32 + row 34.

**Row 36:** Number of paediatric patients (<18 at HSCT) receiving their 1st allograft or 1st autograft in 2023. Report twice: in rows 1-32 individually and as a total number in row 36.

**Row 37:** Number of allogeneic transplants with non myeloablative conditioning (including RIC) as reported in row 35.

**Row 38:** Number of patients receiving their 1st donor lymphocyte infusion (DLI) in 2023 in your centre (this may or may not be the site of production) or the number of patients receiving a new DLI episode. Report the main reason, if more than one exists, for giving the DLI at the time of infusion. The year the transplant was done does not affect the DLI reporting itself. If the breakdown of DLI is unknown, please check the box “The breakdown of DLI unknown” and give the total number of patients receiving DLI. Any manipulated T cell infusions with either positive or negative selection should be reported as a cell therapy in table 2 – see below.

**Row 39:** Number of patients receiving Immunosuppressive Treatments (IST) for Bone Marrow Failure Syndromes (acquired and congenital) in 2023 in your centre. Report the number of patients treated with IST for Aplastic Anemia (AA) and for other Bone Marrow Failure Syndromes separately.

**Additional information**

- Allogeneic cells given after a previous allogeneic HSCT for relapse or evidence of graft rejection or when there is conditioning (chemo and/or TBI), regardless of donor type or stem cell source, is considered to be a retransplant, report in row 34.
- Pre-planned double or triple allogeneic or autologous transplants, each preceded by its own conditioning regimen are considered to be additional transplants, report in row 34.
- Re-infusion of allogeneic peripheral blood progenitor cells from the same donor without conditioning, with no evidence of graft failure is considered to be an ‘allo boost’ and not a transplant, report under graft enhancement – other therapies in row 38.
- Re-infusion of autologous peripheral blood progenitor cells as a rescue for a failed graft is an auto ‘boost’ or ‘top up’ and is not considered to be a transplant, report under graft enhancement – other therapies in row 2 in table 2.
- Multiple infusions of the same product, e.g. double cord, multiple cord, multiple PBSC, given within one week are considered to be one transplant only.
- Autologous stem cells given together with an allogeneic transplant within 7 days are considered to be one allogeneic transplant.
- Syngeneic twin transplants, with either BM or PBSC can be reported together in one column.

**No. allo after auto:** refers to the number of patients who receive their 1st allograft in 2023 after a previous autograft (the year when the previous autologous HSCT was performed does not matter). Enter both the 1st allograft and 1st autograft (only if also performed in 2023) in Table 1 by indication and donor type and additionally as a total number in the column ‘*No. allo after auto*’ on the right-hand side. If an allogeneic HCT for a different indication is given after an autologous HCT, it should not be counted as an ‘allo after auto’.

**Table 2: Number of patients receiving Non-HSCT Cellular Therapies using manipulated or selected cells (excluding DLI) in 2023:**

**Report the number of patients receiving NON-HSCT cellular therapies in your centre in 2023 by indication and cell type for which the therapy is given. Report both patients with or without transplants. Patients in clinical trials may also be reported.**

**Note: CD34+ selected transplants or for example CD3+ /CD19+ deleted cell infusions are to be reported as transplants in Table 1.**

**CAR T cells:** T cells that are genetically modified by viral or non-viral vector to express chimeric antigen receptors or T cell receptors.

**Selected/expanded T cells or Cytokine Induced Killer cells (CIK):** non genetically modified T cells selected, expanded in vitro or cytokine activated. This includes all manipulated T cell infusions, with either positive or negative selection.

**Regulatory T cells (TREGS):** T cells that are processed after harvesting by selecting for the subset of regulatory T cells.

**Other genetically modified T cells:** other genetically modified T cells with suicide genes or other genes.

**NK cells:** cells that are processed after harvesting by selecting for NK cells with or without expansion or genetic modification.



### *Guidelines for reporting data to the EBMT Activity Survey 2023*

**Dendritic cells:** antigen presenting cells that are used for tumour cell vaccination and other purposes.

**MSC:** mesenchymal stromal cells.

**Expanded CD34+ cells:** stem cell products that are expanded in vitro prior to infusion to the patient.

**Genetically modified CD34+ cells:** genetically modified stem cells, typically used for congenital diseases.

**Other therapies:** allogeneic or autologous boosts and any other cellular therapies not listed above.

# B Rechenschaftsbericht

Jahresrechnung in Form einer Einnahmen-Ausgabenrechnung für die Zeit vom 01. Januar 2023 bis 31. Dezember 2023

<b>Einnahmen</b>	<b>Euro</b>
Beiträge (Fördermitglieder)	50 350,00
Beiträge (persönliche Mitglieder)	750,00
Spenden und Fördergelder	282 646,62
Industriegelder (19 % USt.)	95 319,00
<b>Summe Einnahmen</b>	<b>429 065,62</b>
<b>Ausgaben</b>	
Allgemeine Verwaltung	97 637,45
Reisekosten und Bewirtung	2 861,33
Rechts- und Beratungskosten/Steuerbelastung	11 043,20
Personalkosten	176 541,07
<b>Summe Ausgaben</b>	<b>288 083,05</b>
<b>Überschuss</b>	<b>140 982,57</b>

Deutsches Register für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie e.V.  
Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm  
Amtsgericht Ulm VR 722602  
Finanzamt Ulm Steuernummer: 88041/44953  
USt-IdNr.: DE815339628

Im Jahr 2023 wurden von den Zentren 53 Fördermitgliedsbeiträge bezahlt. Drei Beitragszahlungen waren noch für das Jahr 2022. Zwei Zentren haben ihren Fördermitgliedsbeitrag für 2022 erst im Jahr 2024 überwiesen und wurden somit in der Jahresrechnung 2023 nicht berücksichtigt.

Die DKMS Group gGmbH hat den DRST e.V. wieder mit einer Spende in Höhe von 175 T€, die Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung wieder mit einer Spende in Höhe von 5 T€ unterstützt. Diese Spenden leisten einen bedeutenden Beitrag zur Finanzierung des DRST e.V. Das DRST hat in 2023 Fördergelder vom Gemeinsamen Bundesausschuss Innovationsausschuss in Höhe von 95,8 T€ im Rahmen des Projekts INTEGRATE-ATMP und 6,8 T€ aus dem EU Grant EuroTraCTOR erhalten.

Die in 2023 für Auftragsforschung für Industrie und Andere vereinnahmten Beträge werden unter der Rubrik Industriegelder (19 % USt) ausgewiesen.

Die Summe der Einnahmen im Betrachtungszeitraum beträgt 429 065,62 €.

Die wesentlichen Ausgabenblöcke in der Rubrik „Allgemeine Verwaltung“ entfallen auf Kostenverrechnungen des ZKRD in Höhe von 21,4 T€ für Systemverrechnung und IT-Dienstleistungen für 2022 und für die Verwaltungsverrechnung 01-08/2022. Mietzahlungen an den DRK-Blutspendedienst für 2023 betragen 8 T€, die Honorarkosten für den Datenschutzbeauftragten 10,3 T€. Auf Versicherungsprämien entfallen 5,5 T€.

Die Reisekosten enthalten hauptsächlich Kosten, die im Rahmen der EBMT-Jahrestagung und der DRST-Mitgliederversammlung entstanden sind.

Im Berichtsjahr sind steuerrechtliche Rechts- und Beratungskosten in Höhe von 2 T€ betreffend des Wirtschaftsjahres 2021 angefallen und Rechtsanwaltskosten für vereins- und vertragsrechtliche Beratung in Höhe von 9 T€.

In den Personalkosten sind sowohl Ausgaben für Gehaltszahlungen, Steuer und Sozialversicherung als auch für betriebliche Altersversorgung enthalten. Beim DRST sind zum Berichtsjahresende fünf Mitarbeitende mit 3,5 Vollzeitäquivalenten (VZÄ) angestellt, alle arbeiten am Standort Ulm.

Die Summe der Ausgaben im Betrachtungszeitraum beträgt 288 083,05 €.

Das Berichtsjahr 2023 schließt mit einem positiven Ergebnis in Höhe von 140 982,57 € ab.

## C Publikationen unter Beteiligung des DRST in 2023

P Derigs, W A Bethge, I Krämer, et al. Long-Term Survivors after Failure of Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy for Large B Cell Lymphoma: A Role for Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation? A German Lymphoma Alliance and German Registry for Stem Cell Transplantation Analysis. *Transplantation and Cellular Therapy*, 29(12):750–756, 2023. doi:10.1016/j.jtct.2023.09.008.

F Ayuk, N Gagelmann, B von Tresckow, et al. Real-world results of CAR T-cell therapy for large B-cell lymphoma with CNS involvement: a GLA/DRST study. *Blood Advances*, 7(18):5316–5319, 2023. doi:10.1182/bloodadvances.2023010336.

P Dreger, U Holtick, M Subklewe, et al. German Lymphoma Alliance (GLA); German Stem Cell Transplantation Registry (DRST). Impact of age on outcome of CAR-T cell therapies for large B-cell lymphoma: the GLA/DRST experience. *Bone Marrow Transplantation*, 58(2):229–232, 2023. doi:10.1038/s41409-022-01867-4.

N Gagelmann, G G Wulf, J Duell, et al. Hematopoietic stem cell boost for persistent neutropenia after CAR T-cell therapy: a GLA/DRST study. *Blood Advances*, 7(4):555–559, 2023. doi:10.1182/bloodadvances.2022008042.

M L Schubert, W A Bethge, F A Ayuk, et al. Outcomes of axicabtagene ciloleucel in PMBCL compare favorably with those in DLBCL: a GLA/DRST registry study. *Blood Advances*, 7(20):6191–6195, 2023. doi:10.1182/bloodadvances.2023011203.

J J Frietsch, S Flossdorf, J F Beck, et al. Outcomes after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in young adults in Germany. *British Journal of Haematology*, 201(2):308–318, 2023. doi:10.1111/bjh.18610.

S Schmeller, D Fürst, and J Beyersmann. Konkurrierende Risiken Modelle. In M Schmid J Gertheiss and M Spindler, editors, *Moderne Verfahren der Angewandten Statistik*, pages 1–36. Verlag Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg, 2023. doi:10.1007/978-3-662-63496-7\_4-1.

## D Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 allogenen transplantierten Zentren



# E Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 autolog transplantierenden Zentren





## F Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 mit CAR-T-Zell-Therapien behandelnden Zentren



## G Deutschlandkarte: Standorte der in 2023 transplantierenden pädiatrischen Zentren



Wir danken für die aktuelle finanzielle Unterstützung:

