

Jahresbericht 2022



DRST Deutsches Register für Stammzelltransplantationen e. V.

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

1. 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

2. 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
DRST-Geschäftsstelle
Helmholtzstr. 10, 89081 Ulm
Telefon: 0731 1507-621
E-Mail: support@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

Dr. med. Barbara Meissner (Stellvertreterin)

Telefon: 0511 532-7883
E-Mail: prst@mh-hannover.de

Statistik

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

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort	1
2	Personalia und Fördermitglieder	3
2.1	Personalia	3
2.2	Liste der Fördermitglieder	4
3	Arbeitsbericht und statistischer Überblick 2022	6
3.1	Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten	6
3.2	Transplantationsstandort Deutschland 2012 - 2022: Definitionen	12
3.3	Allogene Transplantationen in Deutschland	13
3.3.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein	13
3.3.2	Indikationen	14
3.3.3	Spendertypen und Stammzellquellen	16
3.3.4	Nicht-myeloablative Konditionierungsprotokolle	20
3.3.5	Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)	20
3.4	Autologe Transplantationen in Deutschland	21
3.4.1	Entwicklung der Fallzahlen allgemein	21
3.4.2	Indikationen	21
3.5	Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern	23
3.5.1	Allogene Transplantationen	23
3.5.2	Autologe Transplantationen	27
3.6	CAR-T-Zell-Therapien in Deutschland	28
3.7	Informationen zum Pädiatrischen Register für Stammzelltransplantation und Zelltherapie	29
4	Förderung nationaler klinischer Studien	31
4.1	Antragstellung	31
4.2	Studianträge und Studienberichte	31
4.2.1	Retrospektive Analyse der DRST-Registerdaten zum Überleben Heranwachsender und junger Erwachsener nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland	35
4.2.2	Allogeneic Stem Cell Transplantation in Patients Aged ≥ 70 Years: Epidemiology, Outcomes, and Risk Factors Based on the German Registry for Stem Cell Transplantation (DRST)	36
4.2.3	Retrospective analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in the treatment of relapse of myeloid neoplasia after a first allogeneic HSCT	37
4.2.4	Non-Markov non-parametric estimation of complex multistate outcomes after hematopoietic stem cell transplantation	38
4.2.5	Allogene Stammzelltransplantation bei Patient:innen mit fortgeschrittener Systemischer Mastozytose	39
4.2.6	Spenderauswahl für ältere Patienten mit AML, MDS, MDS/MPN oder CMML	39
4.2.7	Vergleich Haplo-Tx Protokolle mit 10/10 identer unverwandter Blutstammzelltransplantation	40
4.3	Aktuelles vom Datenschutz	41

5	Danksagungen	42
6	Abkürzungsverzeichnis	44
7	Anlagen	45
A	DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2022	46
B	Rechenschaftsbericht	48
C	Publikationen unter Beteiligung des DRST in 2022	50
D	Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 allogenen transplantierenden Zentren	51
E	Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 autologen transplantierenden Zentren	52
F	Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 mit CAR-T-Zell-Therapien behandelnden Zentren	53
G	Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 transplantierenden pädiatrischen Zentren	54

1 Vorwort

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

liebe Freunde und Förderer des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen (DRST),

das Jahr 2022 war durch das sich abzeichnende Ende der COVID-19-Pandemie gekennzeichnet. Erfreulicherweise ist es den deutschen Transplantationszentren in der Corona-Pandemie gelungen, die notwendigen und indizierten Stammzelltransplantationen sowohl im autologen als auch im allogenen Setting durchzuführen, und so ist es in den Jahren 2020 und 2021 zu keinem nennenswerten Rückgang der Transplantationszahlen und CAR-T-Zell-Therapien gekommen (Dtsch Arztebl Int. 2022 Sep; 119(35-36): 601-602.) Wie Sie dem Jahresbericht 2022 entnehmen können, gab es im letzten Jahr der Corona-Pandemie 2022 einen leichten Rückgang der autologen (-2 %) und allogenen Transplantationen (-4 %) und einen nicht unerwarteten Anstieg bei den CAR-T-Zell-Therapien (+50 %).

Das Deutsche Register für Stammzelltransplantationen hat durch die Implementierung des Trilateralen (Deutsches Zentrum/DRST/EBMT) „Joint Controller Agreement“ (JCA) die Voraussetzung geschaffen, eigene retrospektive und prospektive Projekte mit den deutschen Zentren und der DAG-HSZT datenschutzkonform zu realisieren. Für die datenschutzkonforme Erhebung, Dokumentation und Auswertung der Transplantations- und CAR-T-Zell-Daten hat das DRST den Zentren eine neue, von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigte Aufklärung zur Verfügung gestellt.

In einer geplanten Satzungsänderung des DRST ist vorgesehen, den dokumentierenden deutschen Zentren mehr Beteiligung im DRST zu ermöglichen und neben der bereits vorhanden persönlichen Mitgliedschaft auch eine Zentrumsmitgliedschaft einzuführen, insofern das JCA gezeichnet ist.

In dem notwendigen und derzeitig laufenden Prozess der Implementierung eines neuen EBMT/DRST-Registers, welches das auslaufende ProMISe-Register und das Interimsregister Castor (für CAR-T-Zell-Therapien) ab Sommer 2023 ablösen wird und welches durch die Europäische Union als „EuroTraCTOR“-Projekt gefördert wird, ist das DRST als Antragsteller und Teilnehmer aktiv beteiligt.

Das DRST-Register bietet eine Vielfalt von Möglichkeiten, retrospektive – aber potentiell auch prospektive – klinische Studien durchzuführen. Der DRST-Vorstand nimmt mit Freude zur Kenntnis, dass das Interesse an DRST-Studien mit aktuell 16 laufende Projekten kontinuierlich ansteigt, und dass sich dies auch im wissenschaftlichen Output von insgesamt zehn Publikationen in einschlägigen Fachzeitschriften im letzten Triennium widerspiegelt (Publikationen 2022 siehe Seite 50). Hierzu gehört auch die Publikation des Deutschen Konsensus zur Stammzellspenderauswahl, der als gemeinschaftliches Projekt der DAG-HSZT/DRST, PRSZT und DGI entstanden ist (Dtsch Arztebl Int. 2023 Apr; arztebl.m2023.0031).

Neben den erwähnten Studien ist das DRST auch Teil des INTEGRATE-ATMP-Projektes, ein vom Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses gefördertes Projekt zur Entwicklung und Harmonisierung von qualitätsgesicherten Instrumenten für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products).

Wir bedanken uns besonders bei Frau Hanke, Frau Mannes, Frau Neidlinger und Frau Schuh sowie bei unserer Statistikerin Frau Flossdorf und unserem Datenschützer Herrn Dr. Eberhard 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 gGmbH bedanken, die durch ihre großzügige Förderung die Finanzierung des DRST mittelfristig sichern.

Hamburg und Essen im Juli 2023

Prof. Dr. Dr. h. c. Nicolaus Kröger

Prof. Dr. Katharina Fleischhauer

2 Personalia und Fördermitglieder

2.1 Personalia

Vorstand:

1. Vorsitzender: Prof. Dr. Dr. h. c. Nicolaus Kröger
2. Vorsitzende: Prof. Dr. Katharina Fleischhauer

Weitere Vorstandsmitglieder:

PD Dr. Joannis Mytilineos, Prof. Dr. Johannes Schetelig, Prof. Dr. Matthias Stelljes

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

Schatzmeister:

Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle

Gesamtliste der DRST-Mitglieder:

Prof. Dr. Renate Arnold	Prof. Dr. Karlheinz Jöckel (bis 2022)
Prof. Dr. Francis A. Ayuk	Prof. Dr. Guido Kobbe
Prof. Dr. Dietrich W. Beelen	Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb
Dr. Rita Beier	Prof. Dr. Nicolaus Kröger
Prof. Dr. Wolfgang Bethge	Dr. Dr. Carlheinz Müller (bis 2022)
Prof. Dr. Jan Beyersmann	PD Dr. Joannis Mytilineos
Prof. Dr. Martin Bornhäuser	PD Dr. Hellmut Ottinger
Prof. Dr. Donald Bunjes	Annette Rasche, MBA
PD Dr. Markus Ditschkowski	Prof. Dr. Christian Reinhardt
Prof. Dr. Peter Dreger	Dott.ssa Elisa Sala
Prof. Dr. Angelika Eggert	Prof. Dr. Johannes Schetelig, M. Sc.
Prof. Dr. Gerhard Ehninger	Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier
Prof. Dr. Katharina Fleischhauer	PD Dr. Thomas Schroeder (seit 2022)
Sarah Flossdorf M. Sc. (seit 2022)	Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle
PD Dr. Daniel Fürst	Prof. Dr. Matthias Stelljes
Dr. Nico Gagelmann (seit 2022)	Prof. Dr. Friedrich Stölzel (seit 2023)
Prof. Dr. Peter Horn	Prof. Dr. Axel Zander

Datenmanagement (in Ulm):

Franziska Hanke
Sophie Mannes
Helga Neidlinger
Claudia Schuh

Statistik (Kooperation mit IMIBE Essen):

Sarah Flossdorf

2.2 Liste der Fördermitglieder

DRST-CIC	EBMT-CIC	Ort	Institution, E (=Erw.) / K (=Kinder)
521	348	Aachen	Universitätsklinikum
861	152	Augsburg	Universitätsklinikum
122	105	Berlin	Vivantes Klinikum Neukölln
131	807	Berlin	Charité, E
132	336	Berlin	Charité, Campus Virchow-Klinikum, K
133	518	Berlin	Helios Klinikum Berlin-Buch
441	124	Bochum	Ruhr Universität
531	134	Bonn	Universitätsklinikum
381	674	Braunschweig	Städt. Klinikum
091	104	Chemnitz	Klinikum
443	125	Dortmund	St. Johannes Hospital
011	808	Dresden	Universitätsklinikum, E
401	390	Düsseldorf	Universitätsklinikum, E
402	651	Düsseldorf	Universitätsklinikum, K
912	809	Erlangen	Universitätsklinikum, E
451	259	Essen	Uni - Hämatologie u. Stammzelltr., E
452	259	Essen	Uni - Klinik f. Kinderheilkunde III, K
456	784	Essen	Ev. Krankenhaus Essen-Werden
244	970	Flensburg	Malteser Krankenhaus
601	297	Frankfurt (Main)	Universitätsklinikum, E
603	138	Frankfurt (Main)	Universitätsklinikum, K
605	193	Frankfurt (Main)	Onkologie Bethanien
152	190	Frankfurt (Oder)	Klinikum
791	810	Freiburg	Universitätsklinikum, K
792	810	Freiburg	Universitätsklinikum, E
371	552	Göttingen	Universitätsklinikum
171	530	Greifswald	Universitätsklinikum, E
061	338	Halle (Saale)	Universitätsklinikum, E
201	614	Hamburg	UKE - Stammzelltransplantation, E
202	153	Hamburg	Asklepios Klinik St. Georg
302	295	Hannover	Med. Hochschule, E
303	295	Hannover	Med. Hochschule, K
691	524	Heidelberg	Universitätsklinikum, E
661	785	Homburg	Universitätsklinikum, E
072	533	Jena	Universitätsklinikum, E
761	290	Karlsruhe	Städt. Klinikum
242	256	Kiel	Universitätsklinikum, E
561	879	Koblenz	Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein
501	534	Köln	Universitätsklinikum, E
041	389	Leipzig	Universitätsklinikum
671	140	Ludwigshafen	Klinikum
231	367	Lübeck	Universitätsklinikum, E

DRST-CIC	EBMT-CIC	Ort	Institution, E (=Erw.) / K (=Kinder)
391	359	Magdeburg	Universitätsklinikum
551	786	Mainz	Universitätsklinikum
681	142	Mannheim	Universitätsklinikum
351	645	Marburg	Universitätsklinikum
812	513	München	Klinikum Großhadern
813	558	München	Klinikum rechts der Isar
483	680	Münster	Universitätsklinikum, E
484	505	Münster	Universitätsklinikum, K
901	625	Nürnberg	Klinikum Nürnberg Nord
261	749	Oldenburg	Klinikum
931	787	Regensburg	Universitätsklinikum, E
181	585	Rostock	Universitätsklinikum
701	143	Stuttgart	Katharinenhospital
704	145	Stuttgart	Robert-Bosch-Krankenhaus
705	146	Stuttgart	Diakonie-Klinikum
721	535	Tübingen	Universitätsklinikum, K
722	223	Tübingen	Universitätsklinikum, E
891	204	Ulm	Universitätsklinikum, K
892	204	Ulm	Universitätsklinikum, E
971	712	Würzburg	Universitätsklinikum, E

3 Arbeitsbericht und statistischer Überblick 2022

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 Daten für 2022 wurden von den deutschen Zentren wieder ausschließlich über die vom DRST entwickelte Internetanwendung erfasst.

Die Umfrage liefert zeitnah wichtige Daten über die Gesamtzahl 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 detaillierten ProMISe-Datenbank (s. Abbildung 3.1, Abbildung 3.2 und Abbildung 3.3) wie auch zur Planung von Studien zur Verfügung. Die wichtigsten Ergebnisse der Erhebung werden in den Abschnitten 3.3 und 3.4 in Form von Sammelstatistiken dargestellt.

3.1 Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten

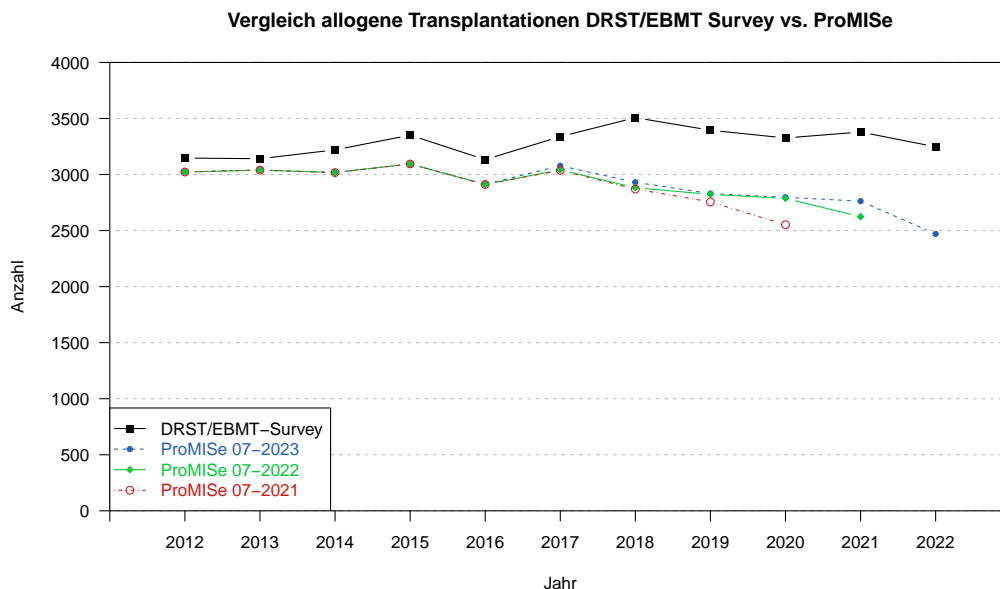


Abbildung 3.1: Stand der Datenerfassung allogener Erst- und Folgetransplantationen in ProMISe. Datenquellen: DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

Auch wenn nicht für alle Transplantationen aktuelle Follow-ups vorliegen, so bietet der Datenbestand mit beinahe 148 000 Transplantationsdatensätzen durchaus einen Anreiz, diesen zu Studienzwecken zu nutzen. Alle Abbildungen und Tabellen mit Daten aus ProMISe basieren auf dem Datenbankstand vom 01.07.2023. Die Daten der Transplantationen bei Kindern, die in Deutschland vom PRSZT dokumentiert werden, werden

in der Regel einmal jährlich in die ProMISe-Datenbank der EBMT eingespielt. Der letzte Import der Daten erfolgte im Mai 2018.

Diagnose	HLA-id verwandt				HLA-MM verwandt				Zwilling		unverwandt				Gesamt
	KM	PB	CB	OT	KM	PB	CB	OT	KM	PB	KM	PB	CB	OT	
AML	433	5046	2	13	254	1024		46	8	53	893	14100	16	4	21892
ALL	364	1276	6	5	86	343	4	23	5	9	854	3332	15	2	6324
Akute Leukämie	19	155		3	8	36				1	38	431			691
CML	254	682		4	19	91		3	6	7	461	1201	1		2729
MDS	140	981	1	5	40	133		1		7	285	3326	6	6	4931
MPN	29	619		2	14	85		1		9	86	2024		2	2871
MDS/MPN	34	221			9	37		1		2	65	809	2	1	1181
MDS or MPN	3	4				1					10	56			74
CLL	18	359		1	4	25		1		6	49	871		1	1335
Chronische Leukämie	6	60			4	12				4	6	236			328
Myelom	25	985		2	15	81			2	23	112	1832	2	1	3080
Hodgkin-Lymphom	5	165			14	31				4	21	301			541
NHL	87	1232	1	1	69	209		10		23	194	2939	3	1	4769
Lymphom	8	14			1	2					11	30			66
Solider Tumor	12	88			1	161			2	4	4	34			306
Aplastische Anämie	276	155		3	26	42		2	3	7	368	291	3	4	1180
Hämoglobinopathie	151	20	4	4	20	31	1				46	41			318
Immundefekt	124	25	1	4	31	112			1		210	93	12		613
Angeborener Defekt	54	8			11	41					101	71	2		288
Autoimmunerkrankung	2	8			1	1				2	8	5			27
Andere Diagnose	19	16			5	17		1			64	50	3	1	176
Gesamt	2063	12119	15	47	632	2515	5	89	27	161	3886	32073	65	23	53720

Tabelle 3.1: Anzahl der in der ProMISe-Datenbank der EBMT registrierten allogenen Ersttransplantationen von Erwachsenen und Kindern, die in Deutschland zwischen 1998 und 2022 durchgeführt wurden, aufgeschlüsselt nach Diagnose, Spendertyp und Stammzellquelle. Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zur Stammzellquelle und/oder zum Spendertyp und/oder zur Diagnose (n=1308) und keine Transplantationen mit zwei Stammzellprodukten (n=90, s. Tabelle 3.2).

Diagnose	1. Spender		2. Spender		Anzahl
	Spendertyp	Stammzellquelle	Spendertyp	Stammzellquelle	
AML	HLA-MM verwandt	KM	HLA-MM verwandt	PB	1
AML	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	3
AML	unverwandt	CB	unverwandt	CB	47
ALL	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
ALL	unverwandt	CB	unverwandt	CB	10
CML	unverwandt	CB	unverwandt	CB	2
MDS	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
MDS	unverwandt	CB	unverwandt	CB	10
MDS/MPN	unverwandt	CB	unverwandt	CB	1
MDS/MPN	unverwandt	PB	unverwandt	PB	1
CLL	unverwandt	CB	unverwandt	CB	1
NHL	unverwandt	CB	unverwandt	CB	9
Aplastische Anämie	unverwandt	CB	unverwandt	CB	1
Hämoglobinopathie	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
Immundefekt	HLA-MM verwandt	PB	unverwandt	CB	1
Gesamt					90

Tabelle 3.2: Transplantationen mit zwei Stammzellprodukten (1998-2022), die in Tabelle 3.1 nicht berücksichtigt wurden.

Patientencharakteristik	Anzahl	%
Anzahl der Transplantationszentren		
Zentren	73	
fehlende Angabe	0	
Medianes Alter des Patienten bei Transplantation in Jahren (Spannweite)	52,04 (0-83,8)	
Alter bei Transplantation		
<18	5046	9
18 - 30	5002	9
31 - 40	5423	10
41 - 50	9330	17
51 - 60	14149	26
61 - 70	13185	24
>70	2442	4
fehlende Angabe	3	0
Geschlecht		
weiblich	22120	41
männlich	32426	59
fehlende Angabe	34	0
Performance Status		
gut (Karnofsky/Lansky 80 - 100 und ECOG 0 - 1)	45845	84
schwach (Karnofsky/Lansky 10 - 70 und ECOG 2 - 4)	3923	7
fehlende Angabe	4812	9
CMV-Kombination Spender-Patient		
negativ - negativ	14363	26
negativ - positiv	8844	16
positiv - negativ	4511	8
positiv - positiv	16793	31
mehrere Spender	70	0
fehlende Angabe	9999	18
Geschlechtskombination Spender-Patient		
weiblich - weiblich	8555	16
weiblich - männlich	8631	16
männlich - weiblich	12424	23
männlich - männlich	22121	41
mehrere Spender	78	0
fehlende Angabe	2771	5
Spendergeschlecht		
weiblich	17195	32
männlich	34565	63
mehrere Spender	78	0
fehlende Angabe	2742	5
Medianes Alter des Spenders in Jahren (Spannweite)	34,54 (0,27-87,19)	
Alter des Spenders		
<18	518	1
18 - 30	9422	17
31 - 40	7371	14
41 - 50	5095	9
51 - 60	3082	6
61 - 70	1295	2
>70	118	0
fehlende Angabe	27492	50

Tabelle 3.3: Übersicht über Kovariablen von Erwachsenen und Kindern mit in der Datenbank ProMISE registrierter allogener Ersttransplantation, die in Deutschland zwischen 1998 und 2022 durchgeführt wurden. Es wurden nur Patienten mit unterschriebener Einverständniserklärung berücksichtigt. Der CMV-Status von Patient und Spender wurde erst 2007 in den Med-A-Bogen aufgenommen, das Alter des Spenders erst Ende 2015. Für die Vorjahre sind diese Angaben nur selten vorhanden. Um die Angaben beim Spenderalter nicht zu verfälschen, sind Transplantationen mit Nabelschnurblut oder mehreren Spendern nicht enthalten.

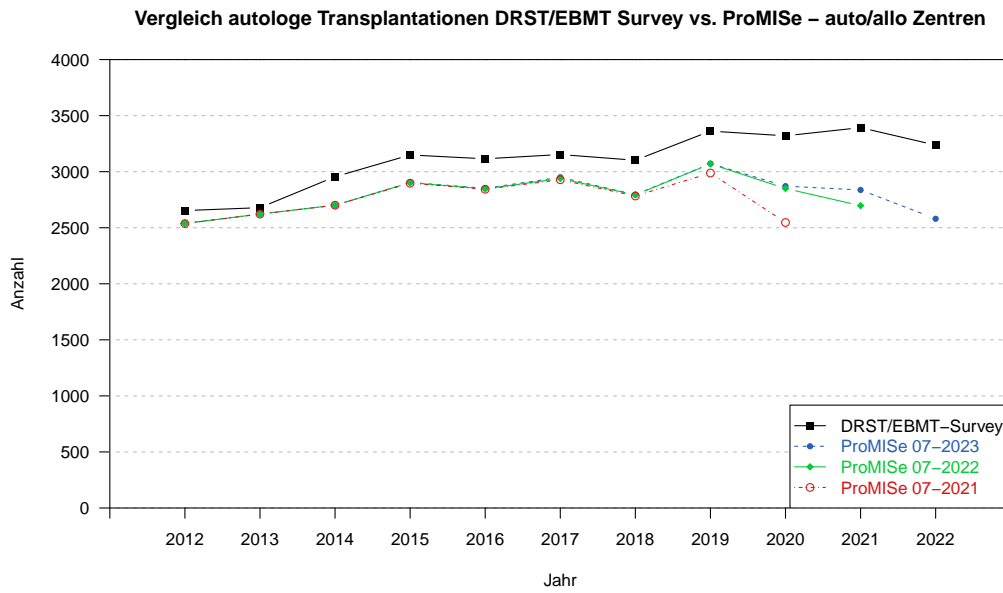


Abbildung 3.2: Stand der Datenerfassung autologer Erst- und Folgetransplantationen in ProMISe. Berücksichtigt werden hier nur die autologen Transplantationen der Zentren, die sowohl autologe als auch allogene Transplantationen durchführen.
 Datenquellen: DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

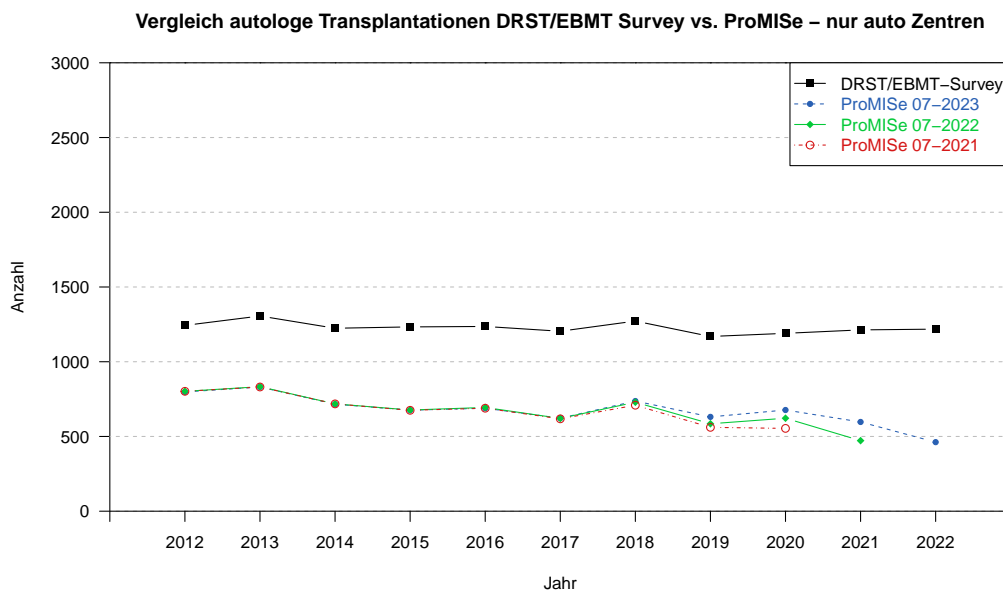


Abbildung 3.3: Stand der Datenerfassung autologer Erst- und Folgetransplantationen in ProMISe. Berücksichtigt werden hier nur die autologen Transplantationen der Zentren, die ausschließlich autologe Transplantationen durchführen.
 Datenquellen: DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

Diagnose	Ersttransplantation					Folgetransplantation				Gesamt
	KM	PB	CB	OT	Summe	KM	PB	OT	Summe	
AML	28	1179		3	1210		71		71	1281
ALL	13	309		3	325		38		38	363
Akute Leukämie	1	29			30		1		1	31
CML	14	93			107		5		5	112
MDS	1	36	1		38		7		7	45
MPN		20			20		1		1	21
MDS/MPN		4			4			1	1	5
MDS or MPN		4			4		2		2	6
CLL	1	355			356		9		9	365
Chronische Leukämie	1	58			59		9		9	68
Myelom	26	29090	2	13	29131	17	12073	14	12104	41235
Hodgkin-Lymphom	14	3075		6	3095	1	185		186	3281
NHL	44	18778	1	22	18845	3	1663	2	1668	20513
Lymphom	1	137			138		24		24	162
Solider Tumor	52	5803		14	5869	10	4383	10	4403	10272
Aplastische Anämie		3			3		2		2	5
Hämoglobinopathie	1	2			3				0	3
Immundefekt		3			3				0	3
Angeborener Defekt		3			3				0	3
Autoimmunerkrankung	5	366		1	372		5	1	6	378
Andere Diagnose		7			7		1		1	8
Gesamt	202	59354	4	62	59622	31	18479	28	18538	78160

Tabelle 3.4: Anzahl der in der ProMISe-Datenbank der EBMT registrierten autologen Transplantationen von Erwachsenen und Kindern, die in Deutschland zwischen 1998 und 2022 durchgeführt wurden, aufgeschlüsselt nach Diagnose und Stammzellquelle. Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zur Stammzellquelle und/oder zur Diagnose (n=1215).

Patientencharakteristik	Anzahl	%
Anzahl der Transplantationszentren		
Zentren	123	
fehlende Angabe	0	
Medianes Alter des Patienten bei Transplantation in Jahren (Spannweite)	56,99 (0,4-86,35)	
Alter bei Transplantation		
<18	1686	3
18 - 30	3113	5
31 - 40	4349	7
41 - 50	8820	15
51 - 60	18085	31
61 - 70	19148	32
>70	3836	6
fehlende Angabe	0	0
Geschlecht		
weiblich	22624	38
männlich	36385	62
fehlende Angabe	28	0
Performance Status		
gut (Karnofsky/Lansky 80 - 100 und ECOG 0 - 1)	50059	85
schwach (Karnofsky/Lansky 10 - 70 und ECOG 2 - 4)	3057	5
fehlende Angabe	5921	10

Tabelle 3.5: Übersicht über Kovariablen von Erwachsenen und Kindern mit in der Datenbank ProMISe registrierter autologer Ersttransplantation, die in Deutschland zwischen 1998 und 2022 durchgeführt wurden. Es wurden nur Patienten mit unterschriebener Einverständniserklärung berücksichtigt.

In den nachfolgenden Tabellen sind die Daten des PRSZT zusammengefasst. Die Auswertungen geben den Datenbankstand von 04/2023 wieder.

Jahr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Transplantationsart									
autolog	74	77	69	75	68	83	113	73	100
allogen	285	314	283	309	339	354	336	340	335
Diagnose									
Akute Leukämie	103	119	104	117	146	106	126	119	143
Angeborener Defekt	48	43	47	57	60	75	73	73	60
Aplastische Anämie	16	27	21	20	15	18	17	23	16
Autoimmunerkrankung	3	3	3	7	3	9	8	8	2
Chronische Leukämie	1	1	1	4	1		2	5	2
Hämoglobinopathie	22	34	28	30	45	70	39	54	52
Histiozytose	14	8	7	10	14	10	2	7	7
Lymphom	14	21	20	14	27	28	18	28	14
MDS/MPN	54	61	56	48	36	43	52	38	45
Plasmazellerkrankung	1								
Solider Tumor	83	74	65	77	60	78	112	58	94

Tabelle 3.6: Anzahl der in der PRSZT-Datenbank registrierten Ersttransplantationen 2014 bis 2022, unterteilt nach Transplantationsart und Diagnose.

Jahr	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Spendertyp									
unverwandter Spender	184	192	181	194	212	210	205	210	209
Geschwisterspender	63	76	61	61	75	73	77	75	64
anderer Verwandter	35	45	40	48	44	54	45	44	44
unbekannt	3	1	1	6	8	17	9	11	18
Stammzellquelle									
KM	190	221	202	221	236	220	183	217	152
PB	91	93	79	85	98	119	146	114	145
CB	4		1			2		1	
unbekannt			1	3	5	13	7	8	38

Tabelle 3.7: Anzahl der in der PRSZT-Datenbank registrierten allogenen Ersttransplantationen 2014 bis 2022, unterteilt nach Spendertyp und Stammzellquelle.

Jahr	2021			2022		
	unverwandt	Geschwister-spender	anderer Verwandter	unverwandt	Geschwister-spender	anderer Verwandter
Diagnose						
Akute Leukämie	87	24	5	94	21	19
Angeborener Defekt	45	11	13	38	13	4
Aplastische Anämie	15	5	3	10	4	2
Autoimmunerkrankung	4	2		2		
Chronische Leukämie	2	1	2		1	
Hämoglobinopathie	18	28	8	22	19	9
Histiozytose	4		3	6	1	
Lymphom	6		3	3	1	
MDS/MPN	29	4	1	34	4	2
Plasmazellerkrankung						
Solider Tumor			6			8

Tabelle 3.8: Anzahl der in der PRSZT-Datenbank registrierten allogenen Ersttransplantationen 2021 und 2022, unterteilt nach Spendertyp und Diagnose.

3.2 Transplantationsstandort Deutschland 2012 - 2022: Definitionen

Mit dem Datenbestand des DRST kann ausgewertet werden, wie sich Deutschland als Standort für allogene und autologe Transplantationen von blutbildenden Stammzellen in den zurückliegenden Jahren entwickelt hat. Diese Darstellung beruht auf der jährlichen Abfrage der durchgeführten Transplantationen durch den DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity.

Für beide Transplantationsmodalitäten (allogen/autolog) werden in den Abschnitten 3.3 und 3.4 Sammelstatistiken gezeigt, die den Zeitraum von 2012 bis 2022 abdecken. In Abschnitt 3.5 werden die Transplantationsaktivitäten von Deutschland mit denen von sieben anderen europäischen Nationen für den Zeitraum von 2017 bis 2021 verglichen.

Bei der Darstellung der Daten von allogenen und autologen Transplantationen wird zwischen Erst- und zusätzlichen Transplantationen unterschieden.

Um eine *Ersttransplantation* handelt es sich, wenn der Patient bisher noch nie in irgendeiner Form mit blutbildenden Stammzellen transplantiert wurde. Auch eine allogene Transplantation nach autologer oder eine autologe Transplantation nach vorangegangener allogener wird als Ersttransplantation gewertet. Ebenso wird die erstmalige Transplantation in einem anderen Zentrum als Ersttransplantation gezählt.

Eine *zusätzliche Transplantation* liegt vor, wenn ein bereits transplantiertes Patient eine weitere Transplantation erhält. Seit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2015 wird nicht mehr nach dem Grund der Folge-Transplantation unterschieden. Transplantationen von Patienten, die außerplanmäßig, d. h. wegen eines Rezidivs oder eines Transplantatversagens erneut transplantiert werden müssen (früher: Retransplantation) und Folge-Transplantationen im Rahmen eines Therapieprotokolls, das Mehrfachtransplantationen vorsieht, z. B. die zweite Transplantation im Rahmen autologer Tandem-Protokolle (früher: zusätzliche Transplantation) werden jetzt aufaddiert und zusammen gemeldet.

Es wird nochmals darauf hingewiesen, dass eine allogene Transplantation, die im Rahmen eines sequentiellen Protokolls nach einer autologen Transplantation durchgeführt wird, als *erste allogene Transplantation* dokumentiert wird und nicht als zusätzliche Transplantation.

3.3 Allogene Transplantationen in Deutschland

3.3.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

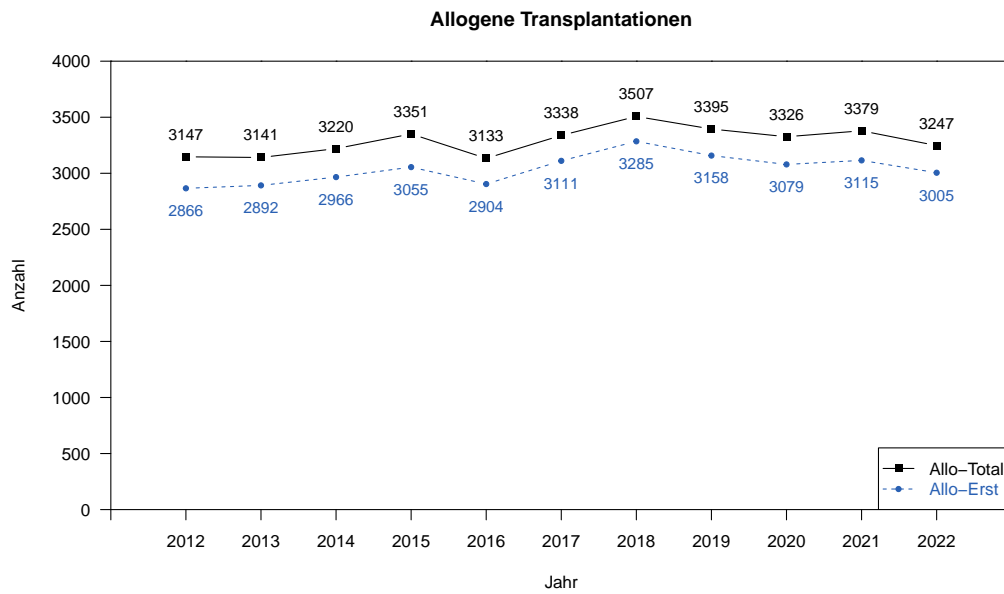


Abbildung 3.4: Entwicklung der Fallzahlen allogener Blutstammzelltransplantationen in Deutschland. Angegeben sind für jedes Transplantationsjahr die Zahl der Ersttransplantationen (Allo-Erst) und die Gesamtzahl aller Transplantationen (Allo-Total), d. h. die Summe von Erst- und Folge-Transplantationen.

3.3.2 Indikationen

Tabelle 3.9 zeigt die absoluten Fallzahlen sowie die zugehörigen Prozentsätze der Indikationen zur allogenen Ersttransplantation in den letzten Jahren.

Jahr Diagnose/Stadium	2018		2019		2020		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leukämie										
AML 1. CR	626	19,1	611	19,3	602	19,6	669	21,5	657	21,9
AML nicht 1. CR	483	14,7	425	13,5	444	14,4	413	13,3	392	13,0
AML therapieassoziiert	56	1,7	77	2,4	83	2,7	105	3,4	108	3,6
AML transformiert aus MDS/MPN	252	7,7	263	8,3	267	8,7	251	8,1	297	9,9
ALL 1. CR	232	7,1	232	7,3	234	7,6	238	7,6	235	7,8
ALL nicht 1. CR	157	4,8	113	3,6	106	3,4	85	2,7	123	4,1
CML 1. CP	26	0,8	23	0,7	22	0,7	28	0,9	30	1,0
CML nicht 1. CP	39	1,2	49	1,6	48	1,6	45	1,4	35	1,2
MDS	484	14,7	464	14,7	470	15,3	492	15,8	474	15,8
MPN	179	5,4	205	6,5	173	5,6	187	6,0	183	6,1
CLL	51	1,6	41	1,3	40	1,3	35	1,1	28	0,9
Summe Leukämie	2585	78,7	2503	79,3	2489	80,8	2548	81,8	2562	85,3
Lymphoproliferative Erkrankung										
Plasmazellerkrankung: Myelom	106	3,2	87	2,8	74	2,4	63	2,0	25	0,8
Plasmazellerkrankung: andere	2	0,1	4	0,1	8	0,3	5	0,2	4	0,1
Hodgkin-Lymphom	24	0,7	27	0,9	19	0,6	26	0,8	19	0,6
Non-Hodgkin-Lymphom	298	9,1	266	8,4	246	8,0	221	7,1	0	0,0
DLBCL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	38	1,3
andere B-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	34	1,1
T-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	92	3,1
Summe Lymphoproliferative Erkrankung	430	13,1	384	12,2	347	11,3	315	10,1	212	7,1
Solider Tumor										
Neuroblastom	17	0,5	8	0,3	13	0,4	13	0,4	7	0,2
Weichteiltumor	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ewing-Sarkom	0	0,0	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Keimzelltumor	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
anderer solider Tumor	2	0,1	1	0,0	3	0,1	0	0,0	0	0,0
Summe Solider Tumor	20	0,6	12	0,4	17	0,6	13	0,4	7	0,2
Nicht Maligne Erkrankung										
Knochenmarkaplasie: SAA	54	1,6	48	1,5	57	1,9	49	1,6	55	1,8
Knochenmarkaplasie: andere	19	0,6	18	0,6	18	0,6	22	0,7	23	0,8
Thalassämie	29	0,9	35	1,1	22	0,7	33	1,1	35	1,2
Sichelzellanämie	31	0,9	38	1,2	26	0,8	36	1,2	31	1,0
primärer Immundefekt	79	2,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Summe Nicht Maligne Erkrankung	212	6,5	139	4,4	123	4,0	140	4,5	144	4,8
Andere										
Autoimmunerkrankung	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Summe Andere	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Nicht Maligne Erkrankung										
primärer Immundefekt	0	0,0	89	2,8	73	2,4	66	2,1	58	1,9
angeborener Metabolismusdefekt	18	0,5	20	0,6	23	0,7	19	0,6	12	0,4
Summe Nicht Maligne Erkrankung	18	0,5	109	3,5	96	3,1	85	2,7	70	2,3
Andere										
Autoimmunerkrankung: MS	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Autoimmunerkrankung: andere	0	0,0	3	0,1	1	0,0	4	0,1	2	0,1
andere Erkrankungen	19	0,6	8	0,3	5	0,2	10	0,3	8	0,3
Summe Andere	19	0,6	11	0,3	7	0,2	14	0,4	10	0,3
Gesamt	3285	100,0	3158	100,0	3079	100,0	3115	100,0	3005	100,0

Tabelle 3.9: 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.

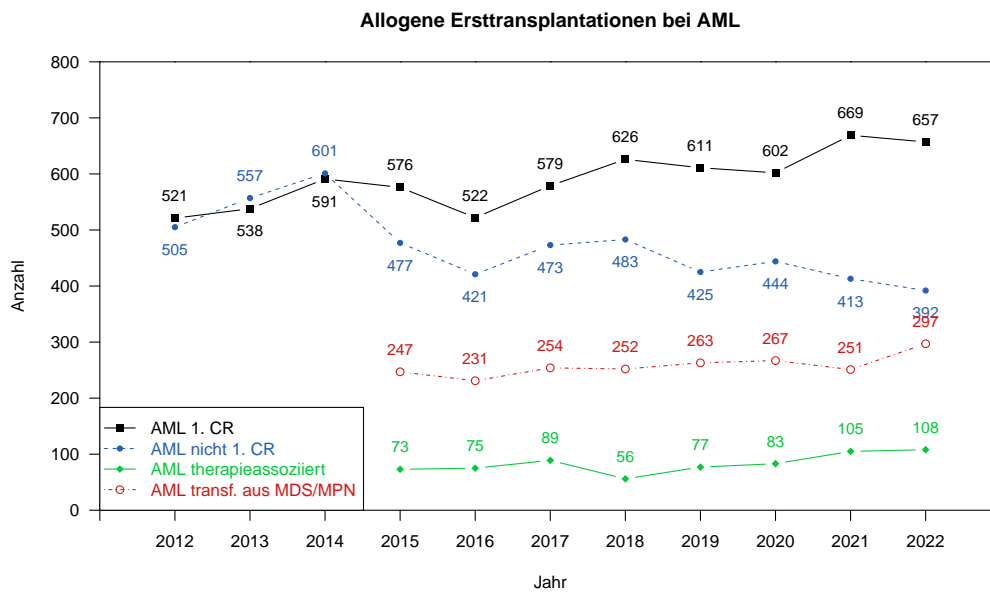


Abbildung 3.5: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit AML in frühem (1. CR) bzw. fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium, therapieassoziiierter AML und AML transformiert aus MDS/MPN. Im DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2015 wurde erstmals 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. 3.7)

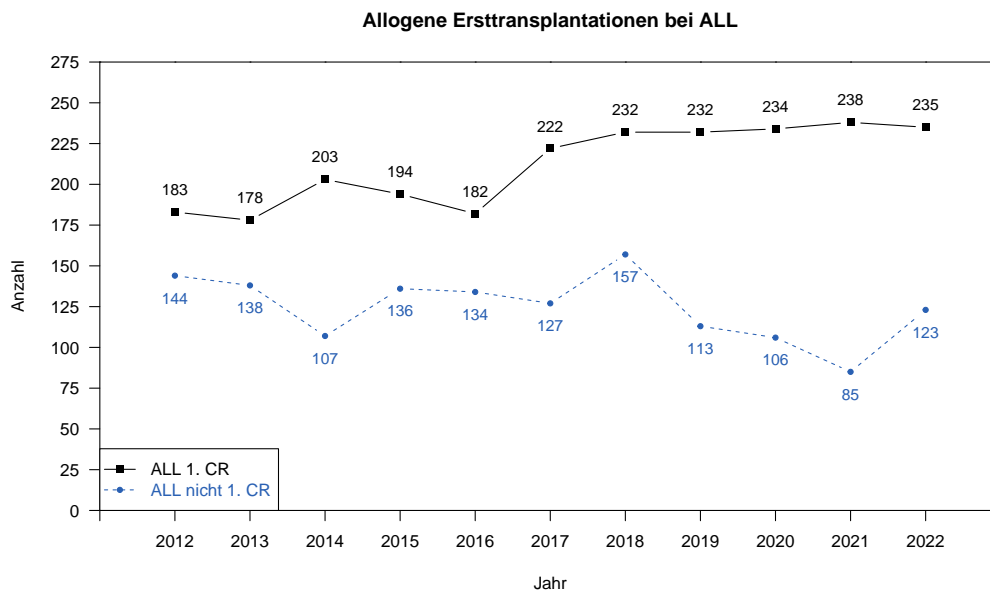


Abbildung 3.6: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit ALL in frühem (1. CR) und fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium.

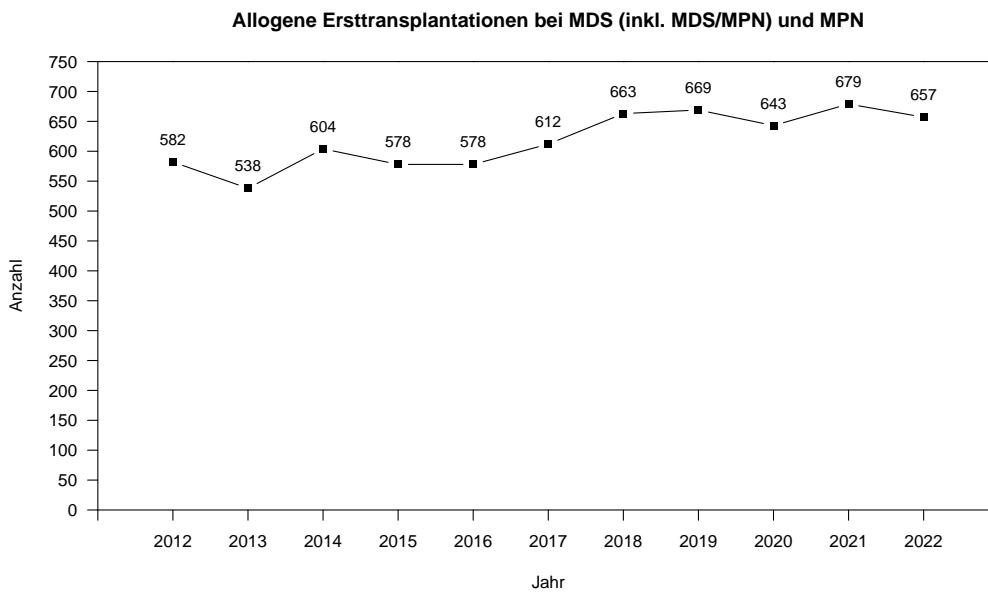


Abbildung 3.7: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit MDS (inkl. MDS/MPN) und MPN. AML transformiert aus MDS/MPN wird seit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2015 nicht mehr zu MDS bzw. MPN gezählt, sondern separat erfasst. (s. a. Abb. 3.5)

3.3.3 Spendertypen und Stammzellquellen

Tabelle 3.10 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 3.21). Zur besseren Veranschaulichung werden die wesentlichen Entwicklungen bezüglich Spendertyp und Stammzellquelle in den Abbildungen 3.8, 3.9, 3.10 und 3.11 auch graphisch dargestellt.

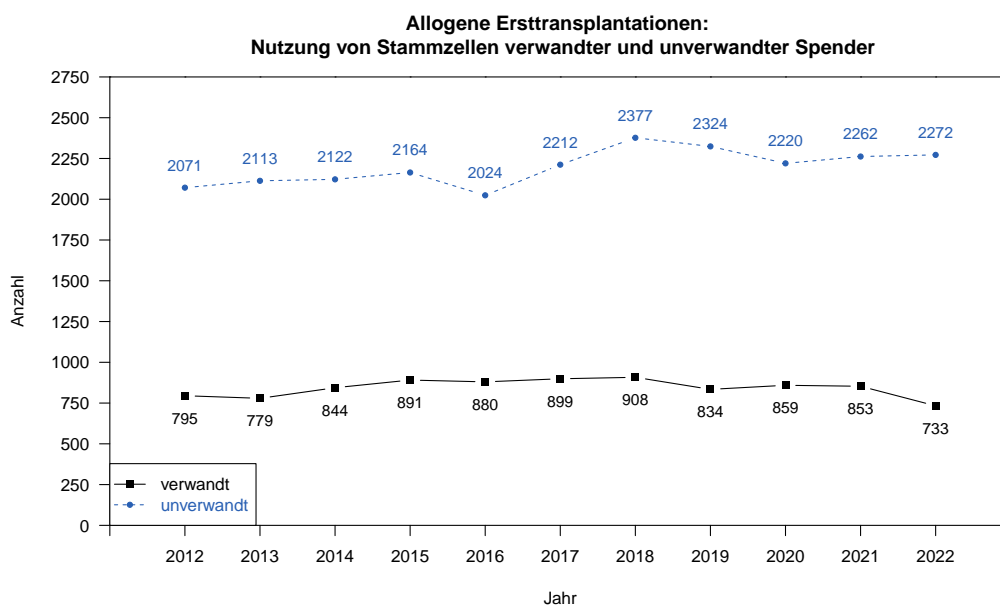


Abbildung 3.8: Transplantation von Stammzellen verwandter und unverwandter Spender bei allogenen Ersttransplantationen.

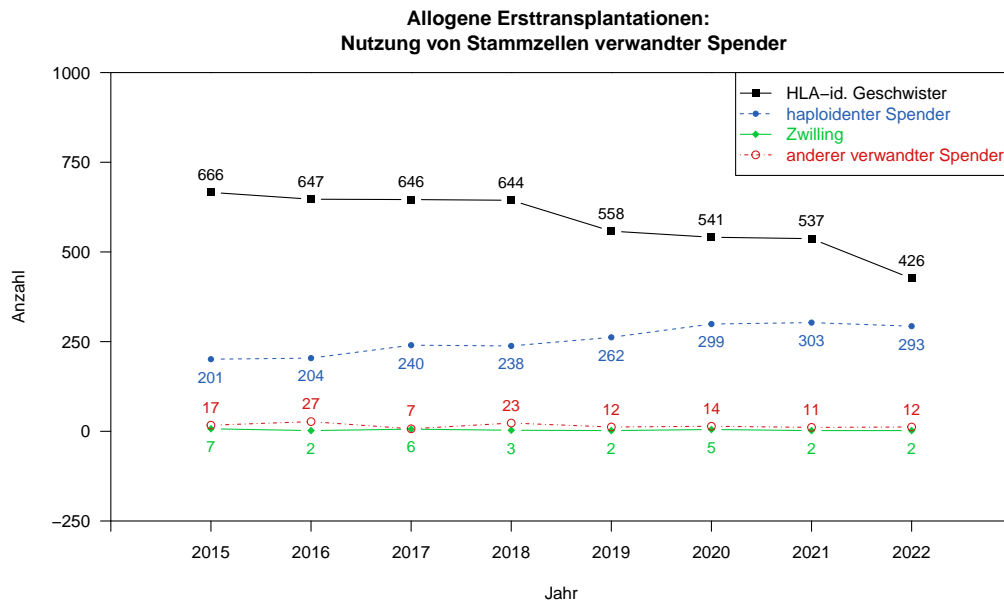


Abbildung 3.9: Transplantation von Stammzellen verwandter Spender bei allogenen Ersttransplantationen. Haploidente Spender werden seit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2015 separat erfasst.

Jahr	Spendertyp und Stammzellquelle											Gesamt
	verwandt							unverwandt				
	HLA-id			HLA-MM			Zwilling		KM	PB	CB	
KM	PB	CB	KM	PB	CB	KM	PB					
2012	131	527	3	34	90	1	0	9	258	1800	13	2866
2013	81	538	2	51	94	0	4	9	225	1881	7	2892
2014	122	523	2	63	131	0	0	3	235	1884	3	2966
2015	118	548	0	74	144	0	2	5	269	1895	0	3055
2016	108	539	0	83	148	0	1	1	242	1779	3	2904
2017	103	542	1	69	178	0	0	6	243	1969	0	3111
2018	117	527	0	73	188	0	1	2	261	2116	0	3285
2019	88	470	0	63	211	0	0	2	246	2073	5	3158
2020	98	443	0	54	259	0	1	4	179	2040	1	3079
2021	97	438	2	50	264	0	0	2	203	2057	2	3115
2022	72	354	0	40	265	0	0	2	177	2095	0	3005
Gesamt	1135	5449	10	654	1972	1	9	45	2538	21589	34	33436

Tabelle 3.10: Frequenzen allogener Ersttransplantationen in Deutschland, aufgeschlüsselt nach Spendertyp und Stammzellquelle.

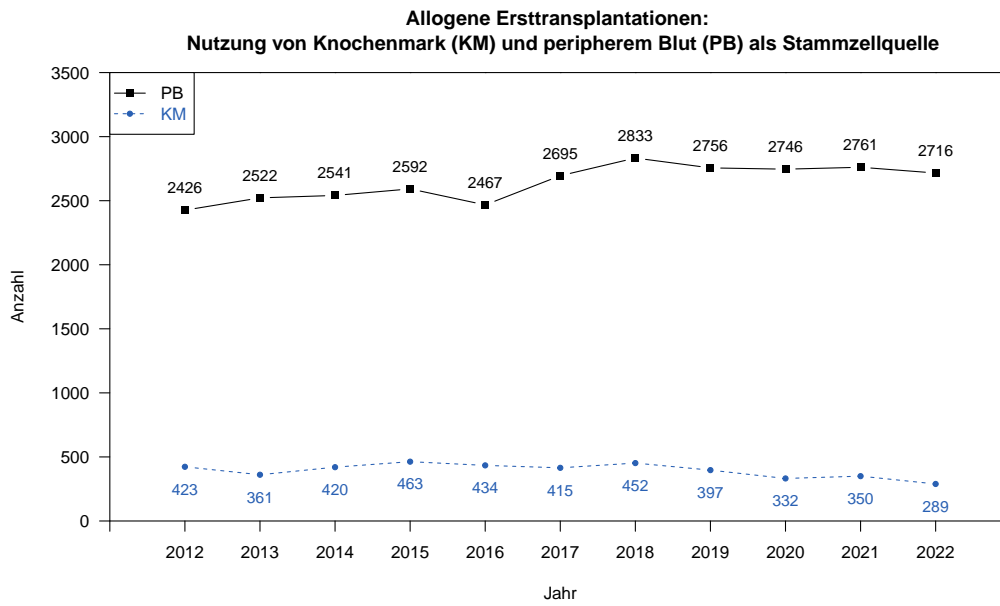


Abbildung 3.10: Nutzung von Knochenmark und peripherem Blut als Stammzellquelle bei allogenen Ersttransplantationen.

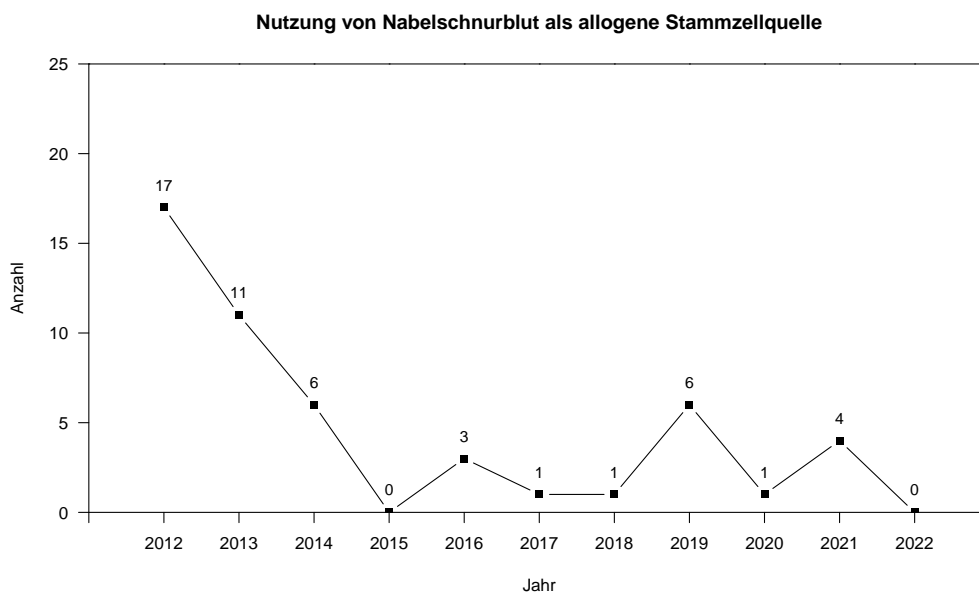


Abbildung 3.11: Einsatz von Nabelschnurblut als Stammzellquelle (allogene Erst- und Folge-Transplantationen).

Tabelle 3.11 zeigt, dass die Auswahl der Stammzellquelle eine Abhängigkeit sowohl von der Grunderkrankung als auch vom Krankheitsstadium aufweist.

Allgemein kann festgestellt werden, dass bei bösartigen Grunderkrankungen, insbesondere in fortgeschrittenen Stadien, das periphere Blut gegenüber dem Knochenmark bevorzugt wird, da nach Transplantation von peripheren Blutstammzellen der Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt (GvL-Effekt) stärker ausgeprägt ist als nach Transplantation von Knochenmark. Umgekehrt wird bei nicht-malignen Grunderkrankungen in der Regel Knochenmark als Stammzellquelle bevorzugt, da hier der GvL-Effekt keine Bedeutung hat und das Risiko der chronischen GvHD nach Knochenmark-Transplantation geringer ist als nach Transplantation mit Stammzellen aus peripherem Blut.

Stammzellquelle Diagnose/Stadium	KM		PB		CB		Gesamt
	N	%	N	%	N	%	
Leukämie							
AML 1. CR	31	4,7	626	95,3	0	0,0	657
AML nicht 1. CR	12	3,1	380	96,9	0	0,0	392
AML therapieassoziiert	4	3,7	104	96,3	0	0,0	108
AML transformiert aus MDS/MPN	6	2,0	291	98,0	0	0,0	297
ALL 1. CR	26	11,1	209	88,9	0	0,0	235
ALL nicht 1. CR	29	23,6	94	76,4	0	0,0	123
CML 1. CP	2	6,7	28	93,3	0	0,0	30
CML nicht 1. CP	1	2,9	34	97,1	0	0,0	35
MDS	30	6,3	444	93,7	0	0,0	474
MPN	4	2,2	179	97,8	0	0,0	183
CLL	1	3,6	27	96,4	0	0,0	28
Lymphoproliferative Erkrankung							
Plasmazellerkrankung: Myelom	1	4,0	24	96,0	0	0,0	25
Plasmazellerkrankung: andere	0	0,0	4	100,0	0	0,0	4
Hodgkin-Lymphom	0	0,0	19	100,0	0	0,0	19
DLBCL	0	0,0	38	100,0	0	0,0	38
andere B-Zell NHL	1	2,9	33	97,1	0	0,0	34
T-Zell NHL	3	3,3	89	96,7	0	0,0	92
Solider Tumor							
Neuroblastom	0	0,0	7	100,0	0	0,0	7
Nicht Maligne Erkrankung							
Knochenmarkaplasie: SAA	35	63,6	20	36,4	0	0,0	55
Knochenmarkaplasie: andere	14	60,9	9	39,1	0	0,0	23
Thalassämie	14	40,0	21	60,0	0	0,0	35
Sichelzellanämie	19	61,3	12	38,7	0	0,0	31
primärer Immundefekt	45	77,6	13	22,4	0	0,0	58
angeborener Metabolismusdefekt	8	66,7	4	33,3	0	0,0	12
Andere							
Autoimmunerkrankung: andere	1	50,0	1	50,0	0	0,0	2
andere Erkrankungen	2	25,0	6	75,0	0	0,0	8
Gesamt	289	9,6	2716	90,4	0	0,0	3005

Tabelle 3.11: Stammzellquelle aufgeschlüsselt nach Diagnosen für die im Jahr 2022 durchgeführten allogenen Ersttransplantationen.

3.3.4 Nicht-myeloablative Konditionierungsprotokolle

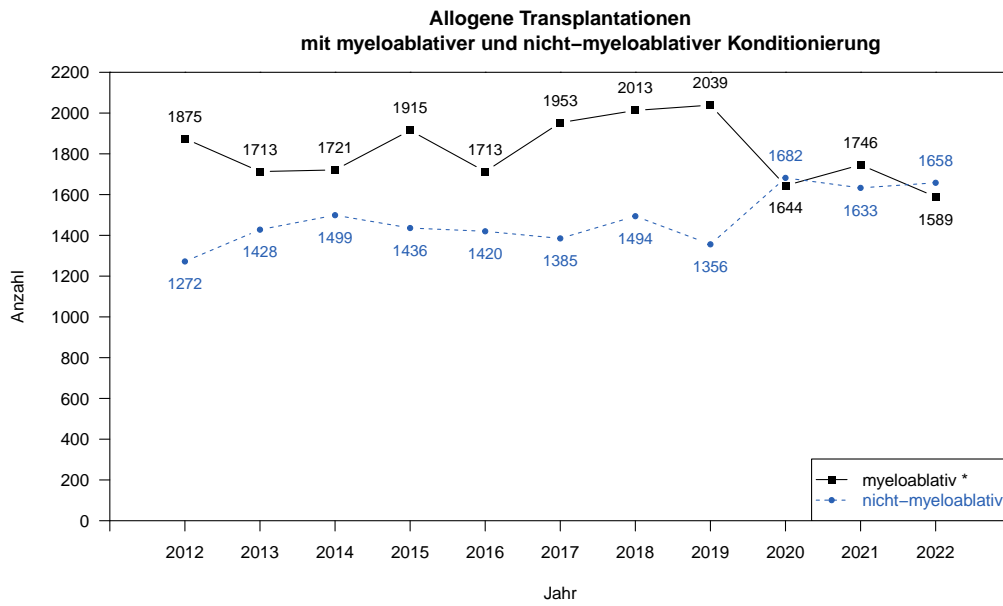


Abbildung 3.12: Einsatz von Konditionierungsprotokollen mit verschiedener Intensität.

* Die myeloablativen Transplantationen beinhalten ggf. auch Transplantationen ohne Angabe zur Konditionierungsintensität.

3.3.5 Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)

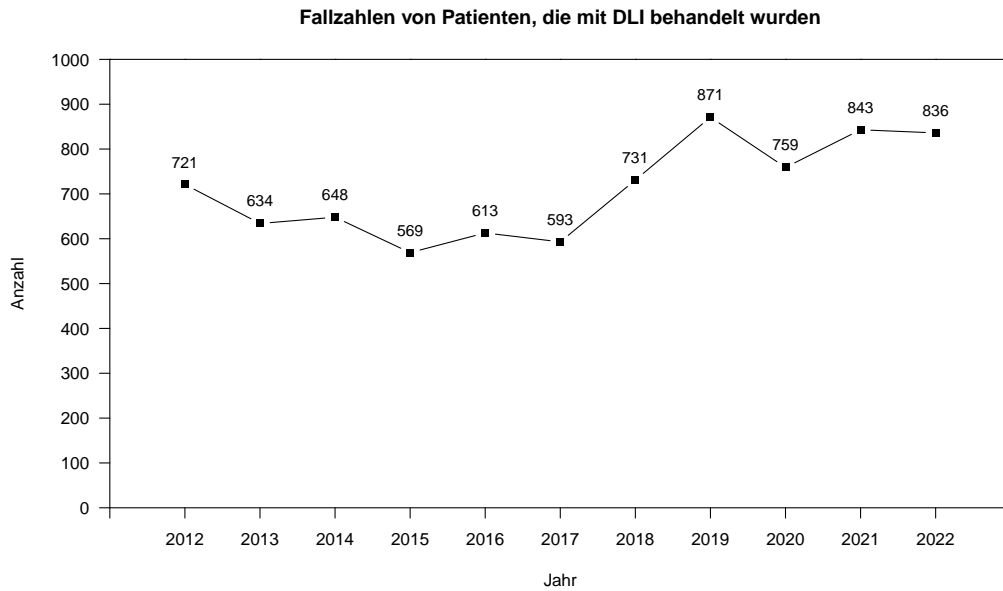


Abbildung 3.13: Nachbehandlung von Patienten mit Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) bei allogenen Transplantationen.

3.4 Autologe Transplantationen in Deutschland

3.4.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

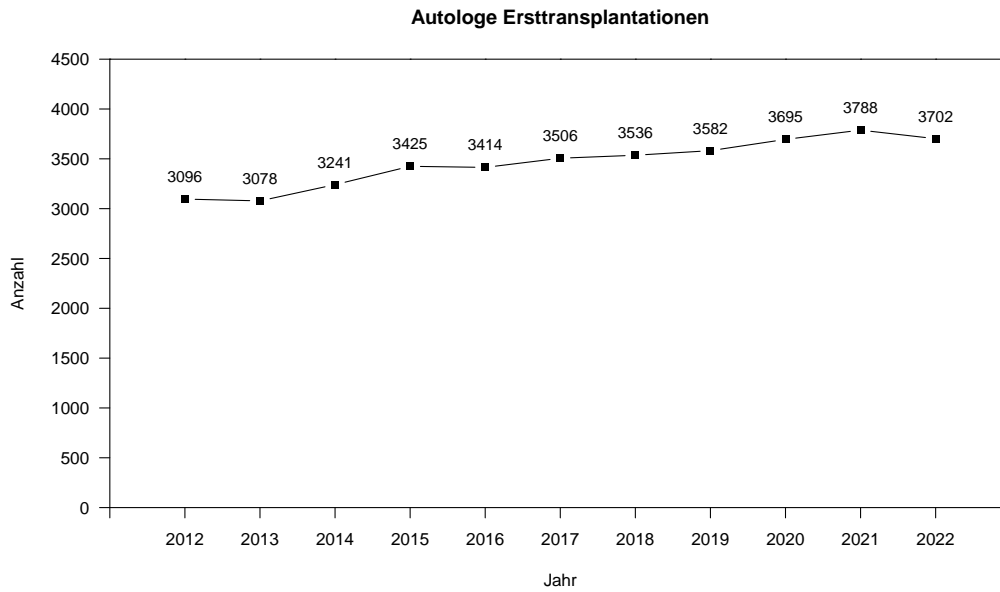


Abbildung 3.14: Entwicklung der Fallzahlen autologer Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

3.4.2 Indikationen

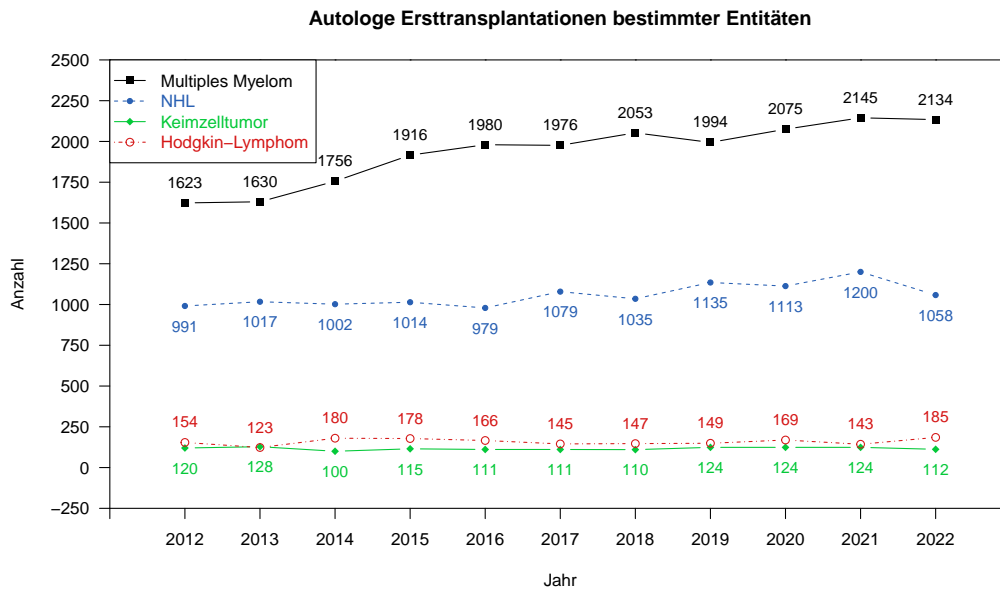


Abbildung 3.15: Entwicklung der Fallzahlen für die vier Entitäten, die in Deutschland am häufigsten Anlass zur Durchführung einer autologen Ersttransplantation gaben.

Tabelle 3.12 zeigt, dass auch 2022 das Multiple Myelom mit mehr als der Hälfte aller Transplantationen die eindeutig führende Indikation für autologe Transplantationen darstellte, gefolgt von den Non-Hodgkin-Lymphomen mit 28,6 %. Insgesamt entfielen mehr als 90 % der autologen Transplantationen auf die Gruppe der lymphoproliferativen Erkrankungen.

Jahr Diagnose/Stadium	2018		2019		2020		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Leukämie										
AML 1. CR	2	0,1	1	0,0	4	0,1	2	0,1	5	0,1
AML nicht 1. CR	1	0,0	0	0,0	1	0,0	2	0,1	2	0,1
AML therapieassoziiert	1	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0
AML transformiert aus MDS/MPN	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0
ALL nicht 1. CR	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
MDS	0	0,0	1	0,0	0	0,0	1	0,0	1	0,0
CLL	1	0,0	1	0,0	2	0,1	4	0,1	0	0,0
Summe Leukämie	6	0,2	4	0,1	7	0,2	10	0,3	9	0,2
Lymphoproliferative Erkrankung										
Plasmazellerkrankung: Myelom	2053	58,1	1994	55,7	2075	56,2	2145	56,6	2134	57,6
Plasmazellerkrankung: andere	52	1,5	56	1,6	61	1,7	51	1,3	56	1,5
Hodgkin-Lymphom	147	4,2	149	4,2	169	4,6	143	3,8	185	5,0
Non-Hodgkin-Lymphom	1035	29,3	1135	31,7	1113	30,1	1200	31,7	0	0,0
DLBCL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	508	13,7
andere B-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	363	9,8
T-Zell NHL	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	187	5,1
Summe Lymphoproliferative Erkrankung	3287	93,0	3334	93,1	3418	92,5	3539	93,4	3433	92,7
Solider Tumor										
Neuroblastom	44	1,2	44	1,2	54	1,5	42	1,1	53	1,4
Weichteiltumor	9	0,3	4	0,1	1	0,0	2	0,1	1	0,0
Ewing-Sarkom	24	0,7	26	0,7	33	0,9	28	0,7	26	0,7
Keimzelltumor	110	3,1	124	3,5	124	3,4	124	3,3	112	3,0
anderer solider Tumor	23	0,7	26	0,7	35	0,9	21	0,6	28	0,8
Summe Solider Tumor	210	5,9	224	6,3	247	6,7	217	5,7	220	5,9
Nicht Maligne Erkrankung										
Knochenmarkaplasie: SAA	2	0,1	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Thalassämie	2	0,1	0	0,0	3	0,1	7	0,2	5	0,1
Sichelzellanämie	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Summe Nicht Maligne Erkrankung	4	0,1	1	0,0	4	0,1	7	0,2	5	0,1
Andere										
Autoimmunerkrankung	27	0,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Summe Andere	27	0,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Nicht Maligne Erkrankung										
angeborener Metabolismusdefekt	0	0,0	2	0,1	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Summe Nicht Maligne Erkrankung	0	0,0	2	0,1	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Andere										
Autoimmunerkrankung: MS	0	0,0	2	0,1	5	0,1	5	0,1	19	0,5
Autoimmunerkrankung: SSC	0	0,0	13	0,4	9	0,2	3	0,1	11	0,3
Autoimmunerkrankung: andere	0	0,0	1	0,0	4	0,1	5	0,1	5	0,1
andere Erkrankungen	2	0,1	1	0,0	0	0,0	2	0,1	0	0,0
Summe Andere	2	0,1	17	0,5	18	0,5	15	0,4	35	0,9
Gesamt	3536	100,0	3582	100,0	3695	100,0	3788	100,0	3702	100,0

Tabelle 3.12: 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.

3.5 Deutschland im Vergleich mit sieben anderen europäischen Ländern

Die den nachfolgenden Abbildungen zugrunde liegenden Survey-Daten wurden dem DRST freundlicherweise vom EBMT Activity Survey Data Office in Basel (Prof. Dr. Jakob Passweg, Helen Baldomero) zur Verfügung gestellt.

3.5.1 Allogene Transplantationen

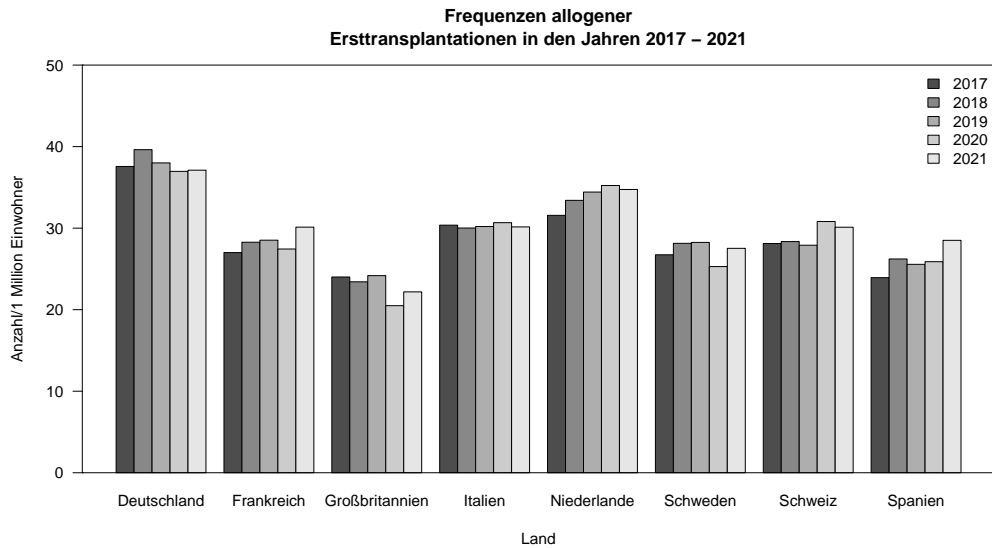


Abbildung 3.16: Entwicklung der Frequenzen allogener Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2017 bis 2021. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz allogener Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

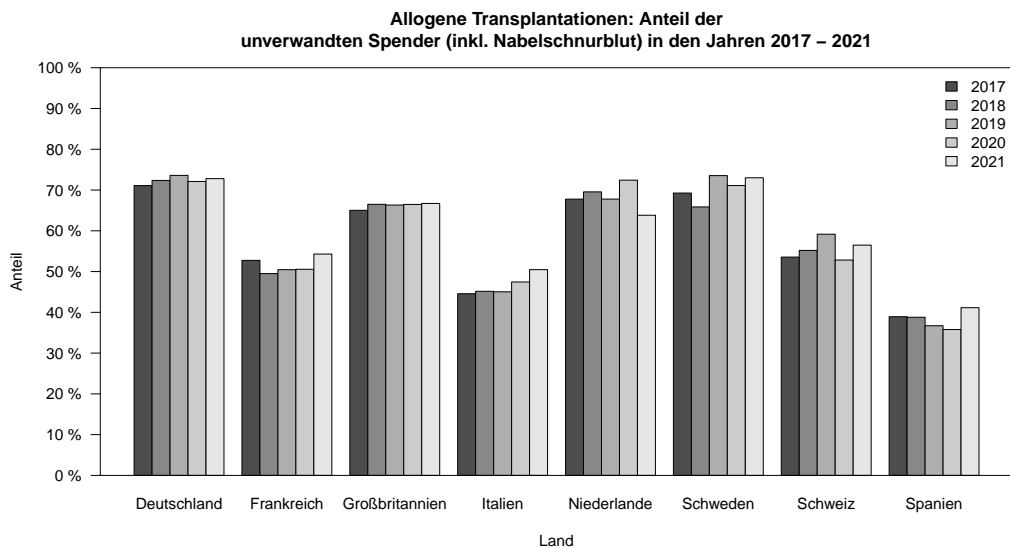


Abbildung 3.17: Entwicklung des Anteils unverwandter Spender (inkl. Nabelschnurblut) bei allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2017 bis 2021.

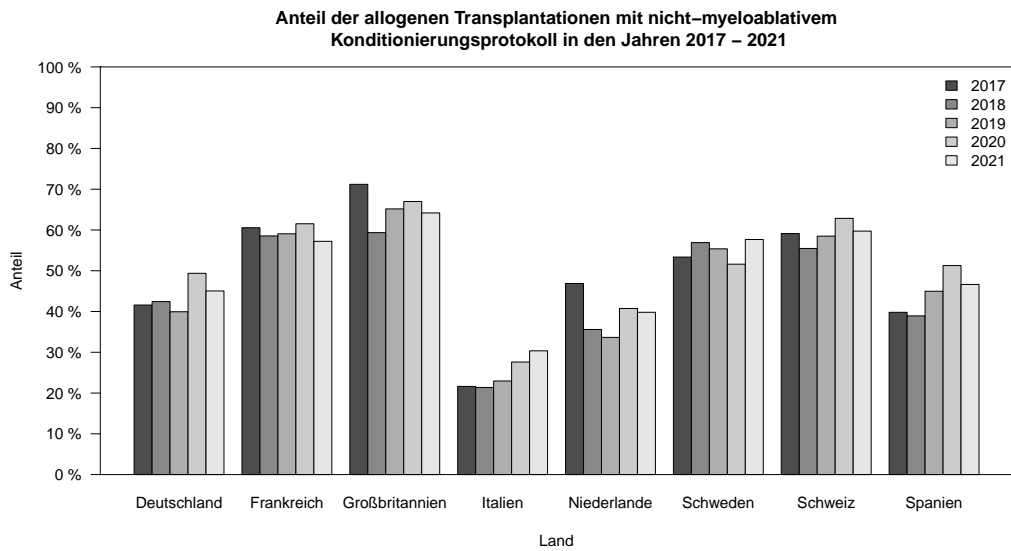


Abbildung 3.18: Einsatz nicht-myeloablativer Konditionierungsprotokolle bei allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2017 bis 2021. Die angegebenen Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtzahl der durchgeführten allogenen Transplantationen.

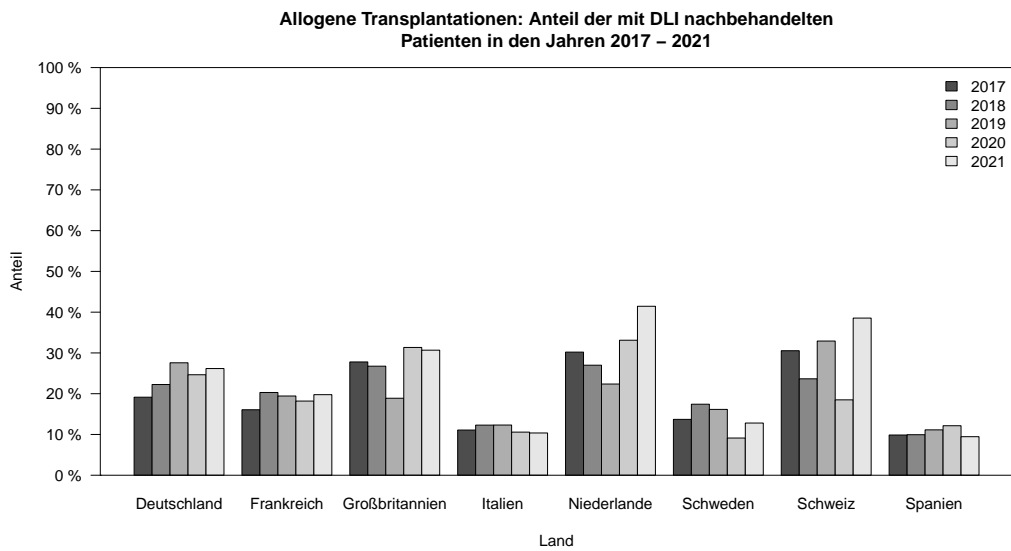


Abbildung 3.19: Einsatz von Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) nach allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2017 bis 2021. Angegeben ist der Prozentsatz der Patienten, die nach allogener Transplantation mit DLI nachbehandelt wurden.

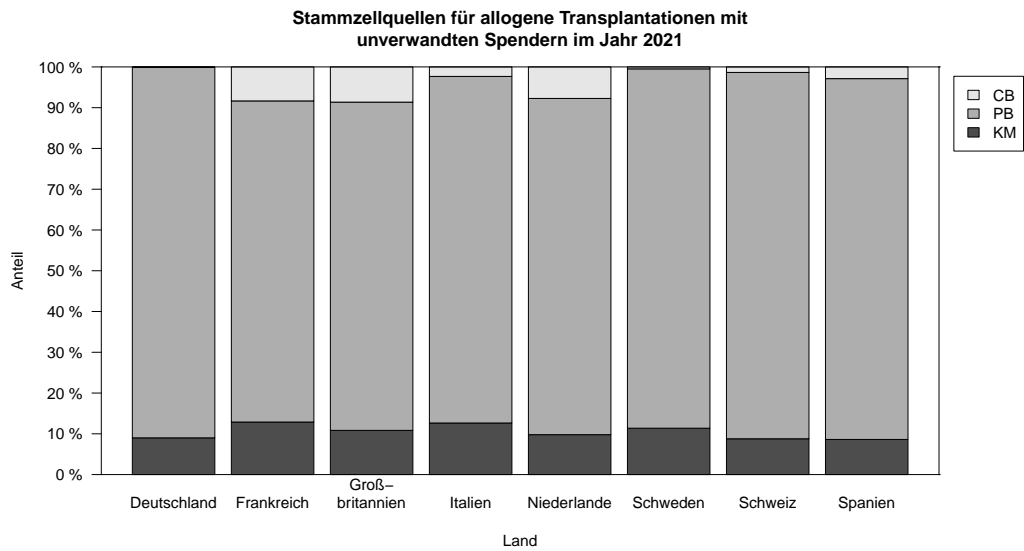


Abbildung 3.20: Stammzellquellen für allogene Ersttransplantationen im Jahr 2021 in acht europäischen Ländern.

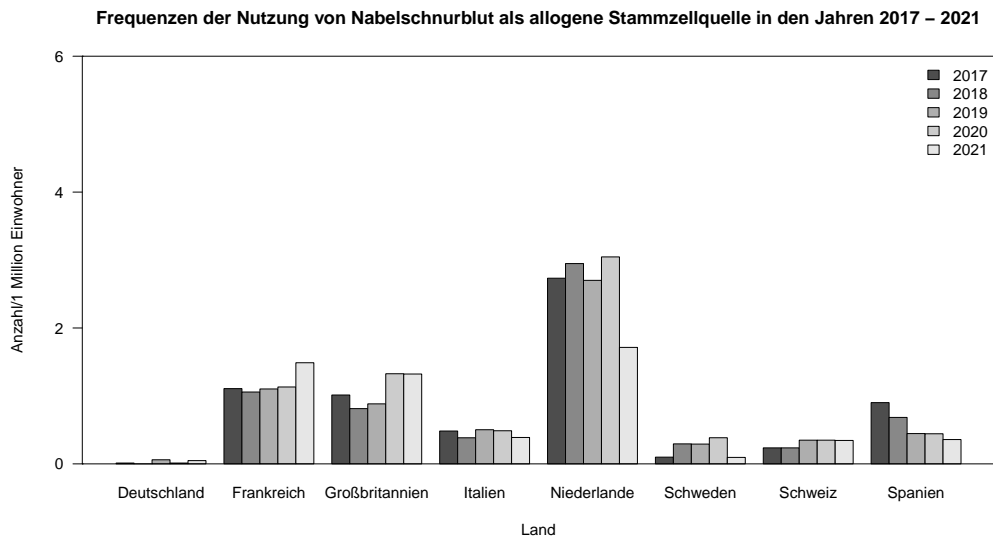


Abbildung 3.21: Einsatz von Nabelschnurblut als allogene Stammzellquelle in acht europäischen Ländern in den Jahren 2017 bis 2021. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz der Ersttransplantationen mit Nabelschnurblut pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

Jahr/Land	Deutsch-land	Frankreich	Groß-britannien	Italien	Nieder-lande	Schweden	Schweiz	Spanien	Gesamt
2017	2693	1236	1284	1170	421	202	190	941	8137
2018	2834	1302	1280	1225	442	217	192	1016	8508
PB 2019	2756	1333	1317	1267	469	238	194	999	8573
2020	2748	1346	1146	1393	483	223	227	1100	8666
2021	2742	1458	1215	1427	499	256	227	1207	9031
2017	409	424	236	623	75	67	47	132	2013
2018	451	448	221	550	85	67	47	179	2048
KM 2019	397	433	239	506	83	50	43	184	1935
2020	330	351	140	403	77	36	35	106	1478
2021	349	389	189	335	79	32	32	130	1535
2017	1	71	67	29	47	1	2	42	260
2018	0	68	54	23	51	3	2	32	233
CB 2019	5	71	59	30	47	3	3	21	239
2020	1	73	89	29	53	4	3	21	273
2021	4	96	89	23	30	1	3	17	263
Gesamt	15720	9099	7625	9033	2941	1400	1247	6127	53192

Tabelle 3.13: Absolute Anzahl der allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2017 bis 2021.

Die Stammzellquelle von eineiigen Zwillingen wird seit dem DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2015 kumuliert erfasst und in dieser Tabelle unter PB ausgegeben.

3.5.2 Autologe Transplantationen

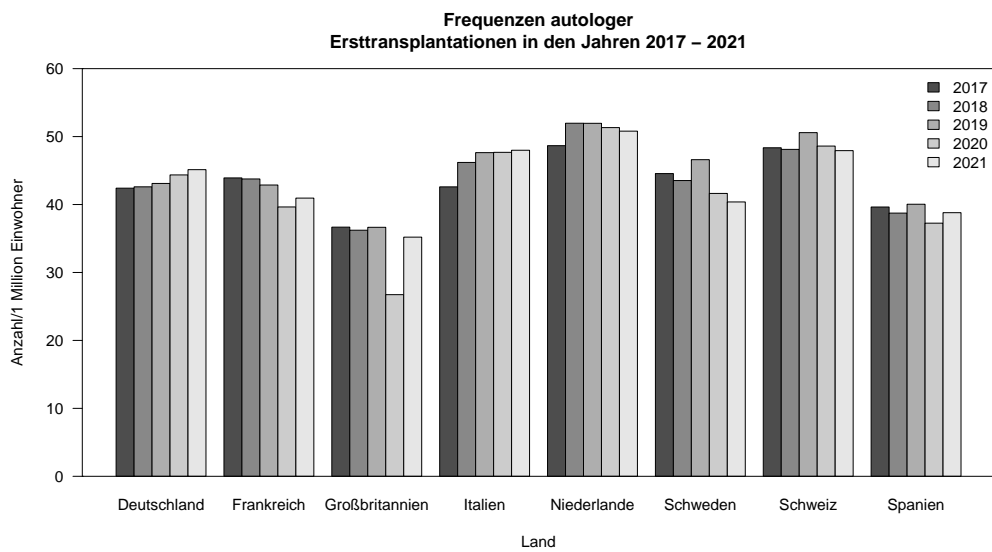


Abbildung 3.22: Entwicklung der Frequenzen autologer Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2017 bis 2021. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz autologer Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

Jahr/Land	Deutsch-land	Frankreich	Groß-britannien	Italien	Nieder-lande	Schweden	Schweiz	Spanien	Gesamt
2017	3502	2812	2423	2530	837	450	411	1844	14809
2018	3529	2813	2405	2750	898	444	407	1812	15058
PB 2019	3578	2760	2448	2826	904	480	435	1883	15314
2020	3694	2556	1794	2820	893	433	418	1765	14373
2021	3763	2641	2368	2836	889	424	417	1842	15180
2017	1	3	1	26	0	0	0	3	34
2018	3	1	0	17	1	0	2	1	25
KM 2019	4	1	0	18	0	0	0	3	26
2020	1	1	0	17	0	0	0	1	20
2021	1	0	1	5	0	0	0	1	8
Gesamt	18076	13588	11440	13845	4422	2231	2090	9155	74847

Tabelle 3.14: Absolute Anzahl der autologen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2017 bis 2021.

3.6 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 Verlaufsdocumentation (inklusive weiterer Therapien) wird derzeit in dem Register Castor erfasst und soll ab Sommer 2023 im neuen EBMT Registry dokumentiert werden. Durch das trilaterale Joint Controller 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. Nationale „Real-World-Analysen“ zu den Ergebnissen der kommerziellen Produkte als kooperatives Projekt der qualifizierten Zentren sind bereits erfolgreich abgeschlossen bzw. in Arbeit (Bethge et al., Blood 2022; Gagelmann et al., Blood Adv. 2022; Dreger et al., Bone Marrow Transplant. 2023; Derigs et al., in preparation).

Diagnose	2018		2019		2020		2021		2022		Gesamt
	autolog	allogen	autolog	allogen	autolog	allogen	autolog	allogen	autolog	allogen	
Autoimmunerkrankung	0	0	0	0	0	0	4	0	8	0	12
Malignom	46	1	0	0	0	0	0	0	0	0	47
Malignom: ALL	0	0	47	0	39	0	46	3	39	1	175
Malignom: Lymphom	0	0	201	0	318	1	335	1	382	1	1239
Malignom: Myelom	0	0	0	0	0	0	0	0	199	0	199
Malignom: anderes	0	0	4	0	18	0	48	0	0	0	70
andere Indikation	0	0	0	0	0	0	0	0	27	0	27
Gesamt	46	1	252	0	375	1	433	4	655	2	1769

Tabelle 3.15: 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 (2. Linie bei DLBCL, refraktäre ALL im Erwachsenenalter, fortgeschrittenes folliculäres Lymphom sowie zwei Produkte bei fortgeschrittenem Multiplem Myelom) ist die Zahl der im DRST registrierten Patienten im Jahre 2022 um 50 % auf 657 angestiegen und in Tabelle 3.15 hinsichtlich der Indikationen dargestellt. Aufgrund der zunehmenden Entwicklung und der laufenden Studien, die CAR-T-Zell-Produkte auch in früheren Krankheitsstadien zu prüfen, ist davon auszugehen, dass die Anzahl der CAR-T-Zell-Therapien auch in Deutschland weiter zunehmen wird.

3.7 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.

In den letzten Jahren war die Datenüberleitung aufgrund von eingeschränkten Kapazitäten der EBMT und wechselnden Mitarbeitern leider nicht erfolgt. Nach einem Treffen beim EBMT-Kongress im April 2023 zeichnet sich nun eine langfristige und tragfähige Lösung ab. Es sind weitere Treffen geplant, um die Datenüberleitung in Zukunft dauerhaft zu sichern.

Durch die finanzielle Förderung der deutschen Kinderkrebsstiftung ist die wissenschaftliche Ausrichtung ein fester Bestandteil des Registers, so dass wissenschaftliche Projekte unterstützt und eigene Projekte initiiert wurden. Im letzten Jahr konnte die Aufarbeitung der Thalassämiepatienten durch Frau Doktor Meissner in Zusammenarbeit mit den Dokumentaren und Ärzten der kooperierenden Stammzelltransplantationszentren abgeschlossen werden, und die Publikation wurde bereits eingereicht. Aktuell wird in einem Promotionsprojekt die Aufarbeitung der Sichelzellpatienten gemeinsam mit dem Sichelzellregister und PD Dr. Joachim Kunz bearbeitet, wobei auch hier gemeinsam die Datengrundlage für eine wertvolle Auswertung nochmals erweitert wird. Dies erfordert von den mitarbeitenden Zentren zusätzliche Arbeit und stellt einen hohen, aber wertvollen Aufwand dar.

In unserer Registerarbeit haben wir inzwischen mit fast allen pädiatrischen Zentren Verträge gemeinsam mit dem ZDM (Zentrales Datenmanagement) der GPOH abgeschlossen. Das EBMT-Registry erkennt unsere besondere Konstruktion und auch unsere Einverständniserklärungen an, so dass die pädiatrischen Zentren kein Data Sharing Agreement mit der EBMT zusätzlich abschließen müssen.

Ein weiteres Anliegen der Fachgesellschaft war ein CAR-T-Zell-Register aufzubauen, dies wurde im Februar 2023 nach vielen Testläufen etabliert und konnte nach kleinen Kinderkrankheiten komplett gestartet werden. Die ersten Patienten sind bereits dokumentiert und auch für diese Patientengruppe wird eine Überführung der Daten in das EBMT-Register möglich sein, wobei in bewährter Weise Studienpatienten nur mit einem eingeschränkten Datensatz weitergegeben werden.

Seit 2023 wird zusätzlich ein Monitoring durch die Registerzentrale der eingegebenen HLA-Typisierungen und stichprobenartig der Diagnosen umgesetzt mit entsprechender Rückmeldung an die Dokumentare. Bereits jetzt zeichnet sich ab, dass dies für alle Seiten sehr hilfreich ist und hoffentlich auch die Datenqualität weiter verbessern wird.

Das PRSZT unterstützt auch 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 oder auch den Vergleich von Transplantationsergebnissen im Kindes- und Erwachsenenalter. Das letztgenannte Projekt wird gemeinsam mit dem DRST unterstützt.

4 Förderung nationaler klinischer Studien

4.1 Antragstellung

Wenn Sie eine klinische Studie oder retrospektive Auswertungen planen, bietet das DRST an, Sie mit ProMISe-Daten, 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.

Füllen Sie dafür bitte das entsprechende Antragsformular aus, das Sie sowohl auf der DRST-Webseite (https://www.drst.de/drst/download/Studien_Antragsformular.pdf) als auch auf der DAG-HSZT-Webseite (https://www.dag-hszt.de/DRST_Datenanalyse.html) 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.

4.2 Studienanträge und Studienberichte

Auf der Basis der DRST-Daten wurden auch im letzten Jahr wieder Auswertungen durchgeführt. In der folgenden Tabelle sind laufende bzw. innerhalb der letzten fünf Jahre publizierte Projekte aufgelistet, die mit DRST- und zum Teil auch PRSZT-Daten durchgeführt werden bzw. wurden.

Nr.	Projekt	Antragsteller	Publikation	Status
8	TBI: CML in 1. chronischer Phase	F. Heinzelmann (Esslingen) C. Belka (München)	siehe JB 2008, Kap. 3.2.2	laufend
9	Retrospektive Analyse bei Patienten mit Follikulärem Lymphom bei Erwachsenen (≥ 18 Jahre)	F. Heinzelmann (Esslingen)	F Heinzelmann et al. Bone Marrow Transplant., 51:p654-662, 2016 F Heinzelmann et al. J Cancer Res Clin Oncol. Jun; 144(6):1173-1183, 2018	laufend
14	Retrospektive Analyse der DRST-Datenbank zum Einfluss eines Spender HLA-Mismatches auf das Ergebnis einer allogenen Stammzelltransplantation im Vergleich zu einer HLA-gematchten Fremd- oder Familienspendertransplantation	F. Ayuketang Ayuk (Hamburg) W. Bethge (Tübingen)	F Ayuk et al. Biol. Blood Marrow Transplant., 24(12):2558-2567, 2018	abgeschlossen
21	Nichtproportionale Hazards in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation: Systematisch vergleichende Analyse zeitabhängiger Effekte klinischer Prädiktoren auf den Erfolg der Stammzelltransplantation	D. Fürst J. Mytilineos (beide Ulm)	D Fürst et al. Haematologica, 101(2):241-7, 2016 D Fürst et al. Haematologica, 103:1527-1534, 2018	abgeschlossen
25	Entwicklung und Outcome der autologen Transplantation beim Multiplen Myelom in Deutschland	M. Merz H. Goldschmidt (beide Heidelberg)	siehe JB 2016, Kap. 4.2.5 siehe JB 2017, Kap. 4.2.3 siehe JB 2018, Kap. 4.2.1 siehe JB 2019, Kap. 4.2.1 L Jansen et al. Leuk. Lymphoma, 61(10):2365-2374, 2020	laufend
27	Impact of KIR2DS1 and KIR3DL1 donor gene content on outcome after unrelated allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with myeloid neoplasia	J. Schetelig (Dresden)	J Schetelig et al. Blood, 16(cw135):1386-1395, 2020	abgeschlossen
28	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)	siehe JB 2017, Kap. 4.2.5 siehe JB 2018, Kap. 4.2.6 siehe JB 2021, Kap. 4.2.1	laufend
29	Safety and efficacy of 2-step conditioning for allogeneic HCT in refractory AML	A. Merz P. Dreger R. Schlenk (alle Heidelberg)	siehe JB 2018, Kap. 4.2.4	laufend
30	Bedeutung von Donorlymphozyteninfusionen nach allogener Stammzelltransplantation bei adulten Patienten mit Akuter Lymphatischer Leukämie	N. Jäkel L. Müller (beide Halle) C. Müller-Tidow (Heidelberg)	siehe JB 2018, Kap. 4.2.2 siehe JB 2019, Kap. 4.2.3 siehe JB 2020, Kap. 4.2.3	laufend
31	Prospektive Untersuchung des Einflusses nicht permissiver HLA-DPB1-Spender-Empfänger-Differenzen auf die alloreaktive T-Zell-Antwort und den klinischen Ausgang der nicht verwandten Stammzelltransplantation (DP-TCE-Studie)	K. Fleischhauer D. Beelen (beide Essen)	siehe JB 2019, Kap. 4.2.4 siehe JB 2020, Kap. 4.2.5	laufend
32	Schwangerschaft nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland - ein nationaler Survey	K. Sockel J. Schetelig (beide Dresden)	siehe JB 2018, Kap. 4.2.1 siehe JB 2019, Kap. 4.2.5 siehe JB 2021, Kap. 4.2.2	laufend
33	HLA-Haplotypinferenz in der unverwandten Blutstammzelltransplantation und der Einfluss von Haplotypmatching auf das Überleben	D. Fürst (Ulm)	siehe JB 2018, Kap. 4.2.3 siehe JB 2019, Kap. 4.2.8	laufend

Nr.	Projekt	Antragsteller	Publikation	Status
34	Multizentrische, retrospektive Analyse zum ereignisfreien Überleben von allogenen stammzelltransplantierten Patienten mit rezidivierter chronischer myeloischer Leukämie	M. Bornhäuser M. Südholt (beide Dresden)	siehe JB 2018, Kap. 4.2.7	laufend
35	Der Einfluss von HLA-DPB1- und HLA-DRB3/4/5-Polymorphismen auf den Erfolg der unverwandten Blutstammzelltransplantation	D. Fürst (Ulm)	siehe JB 2019, Kap. 4.2.9 siehe JB 2020, Kap. 4.2.4 siehe JB 2021, Kap. 4.2.3 D Mytilineos et al. Front. Immunol., 11, 2021 C Tsamadou et al. Front. Immunol., 12, 2021	laufend
36	Allogene Stammzelltransplantation versus Chemotherapie bei Therapie-assoziiertes akuter myeloischer Leukämie	H. Döhner D. Bunjes A. Neagoie (alle Ulm) T. Schroeder (Essen)	siehe JB 2019, Kap. 4.2.6	laufend
37	Validierung eines Prognose-scores für die Post-transplant lymphoproliferative Erkrankung (PTLD) nach allogener Stammzelltransplantation	A. Turki D. Beelen (beide Essen)	siehe JB 2019, Kap. 4.2.2 siehe JB 2020, Kap. 4.2.6 siehe JB 2021, Kap. 4.2.4	laufend
38	Retrospektive Analyse der DRST-Registerdaten zum Überleben Heranwachsender und junger Erwachsener nach allogener Stammzelltransplantation in Deutschland	I. Hilgendorf (Jena) J. Frietsch (Würzburg) J. Beck (Jena)	siehe JB 2019, Kap. 4.2.10 siehe JB 2021, Kap. 4.2.5 siehe Kap. 4.2.1	laufend
39	Candidate Gene Study Centered around Signaling Pathways which are Critical for Acute Graft-versus-Host Disease	J. Schetelig (Dresden) R. Zeiser (Freiburg)	siehe JB 2020, Kap. 4.2.2	laufend
40	Evaluation of Natural Killer Cell Receptor-Ligand combinations for Donor Selection	J. Schetelig (Dresden) K. Fleischhauer (Essen)	siehe JB 2020, Kap. 4.2.2 siehe JB 2021, Kap. 4.2.6	laufend
41	Nachträgliche Datenerhebung für die bereits abgeschlossene Beobachtungsstudie zur Prävention der GvHD mit ATG Fresenius bei Patienten mit allogener Stammzelltransplantation	J. Finke (Freiburg)	manuscript in preparation	abgeschlossen
42	Real World Data CAR-T cell therapy Germany 2019/2020	W. Bethge (Tübingen) P. Dreger (Heidelberg)	siehe JB 2020, Kap. 4.2.1 siehe JB 2021, Kap. 4.2.7 W Bethge et al. Blood, published online (doi: 10.1182/blood.2021015209), 2022	laufend
43	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)	siehe JB 2020, Kap. 4.2.2 siehe JB 2021, Kap. 4.2.6	laufend
44	Feasibility, toxicity, and efficacy of allogeneic stem cell transplantation patients \geq 70 years compared to younger patients	M. Christopeit L. Kaufmann (beide Tübingen)	siehe Kap. 4.2.2	laufend
45	Feasibility, toxicity, and efficacy of GO-based antineoplastic therapy prior to allogeneic stem cell transplantation in intensively pretreated refractory and relapsed AML patients	M. Christopeit (Tübingen) N. Kröger (Hamburg)		genehmigt

Nr.	Projekt	Antragsteller	Publikation	Status
46	Retrospective analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in the treatment of relapse of myeloid neoplasia after a first allogeneic HSCT	M. Christopeit (Tübingen) J. Weller (Hamburg) C. Schmid (Augsburg)	siehe Kap. 4.2.3	genehmigt
47	COVID-Renaissance of Cryopreservation. Comparison of outcome, safety and toxicity in allogeneic transplantation of either cryopreserved or "fresh" stem cell products	M. Christopeit J. Weller (beide Tübingen)		laufend
48	Outcome von Patienten IDH1/2-mutierter AML nach allogener Blutstammzelltransplantation	T. Schroeder C. Rautenberg (beide Essen)		laufend
49	Evaluierung der Stammzelltransplantationen als einzig potenziell kurative Therapielinie in der T-Zell-Prolymphozytenleukämie	L. Wahnschaffe (Köln) M. Herling (Leipzig) P. Dreger (Heidelberg)	siehe JB 2021, Kap. 4.2.8	laufend
50	Salvage Therapy with Inotuzumab ozogamicin before or after allogeneic stem cell transplantation, Real World Outcomes	N. Alakel (Dresden) M. Stelljes (Münster)		genehmigt
51	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)	siehe JB 2021, Kap. 4.2.9 siehe Kap. 4.2.4	laufend
52	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)	siehe JB 2021, Kap. 4.2.10 siehe Kap. 4.2.5	laufend
53	Die Bedeutung von KIR2DS4, MICB und HLA-G-Polymorphismen sowie rs2204985 für den Erfolg der unverwandten Blutstammzelltransplantation	D. Fürst J. Mytilineos (beide Ulm)	siehe JB 2021, Kap. 4.2.11	laufend
54	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)	siehe Kap. 4.2.6	laufend
55	Vergleich Haplo-Tx Protokolle mit 10/10 identer unverwandter Blutstammzelltransplantation (Matched Pair Registerdatenanalyse)	D. Fürst J. Beyersmann (beide Ulm)	siehe Kap. 4.2.7	laufend
56	Real Word Data Brexucabtagene autoleucl Germany	P. Dreger (Heidelberg) G. Heß (Mainz)		laufend
57	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 (alle Leipzig)		laufend

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

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

Verantwortlich: I. Hilgendorf¹, J. Frietsch², J. Beck³

¹ Universitätsklinikum Jena

² Universitätsklinikum Würzburg

³ 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

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. 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). Die Wahrscheinlichkeit des 10-Jahres-Gesamtüberlebens für die Gesamtgruppe der 18- bis 39-Jährigen beträgt 47 %. 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 wurden für insgesamt 58,2 % beziehungsweise 63,8 % der Patient:innen Informationen bezüglich akuter (aGvHD) beziehungsweise chronischer GvHD (cGvHD) hinterlegt. Eine aGvHD °I-II trat bei 24,8 % und °III-IV bei 10,4 % der Patient:innen auf. Das mediane 10-Jahres-Gesamtüberleben beträgt für Patient:innen mit aGvHD °I-II 12,93 Jahre, für °III-IV 0,79 Jahre und unterscheidet sich statistisch signifikant von Patient:innen ohne aGvHD (11,46 Jahre; $p < 0,001$). Hinsichtlich cGvHD ist ein ebenso signifikanter Unterschied des medianen 10-Jahres-Überlebens von 10,19 Jahre für Patient:innen mit limited cGvHD gegenüber 1,93 Jahre für Patient:innen mit extensive cGvHD festzustellen. Ebenso unterschieden sich die 10-Jahres-Werte der nicht-rückfallsbedingten Mortalität (NRM) sowie der Rückfallraten für Patient:innen mit aGvHD (keine, °I-II, °III-IV: 15 %, 17 % und 49 %, $p < 0,001$ sowie 38 %, 34 % und 20 %, $p < 0,001$) sowie cGvHD (keine, limited, extensive: 14 %, 15 %, 43 %, $p <$

0,001 sowie 37 %, 35 % und 23 %, $p = 0,004$). Diese Daten wurden auf der EBMT-Jahrestagung im April 2023 in Paris präsentiert.

Das zweite Teilprojekt widmet sich der vergleichenden Analyse der Daten des PRSZT und des DRST zum Überleben von Kindern, Heranwachsenden und jungen Erwachsenen sowie älteren Erwachsenen mit akuter Leukämie. Die dazu benötigten Daten des PRSZT wurden inzwischen an das DRST weitergeleitet. Die Auswertung dieser Datensätze steht noch aus.

4.2.2 Allogeneic Stem Cell Transplantation in Patients Aged ≥ 70 Years: Epidemiology, Outcomes, and Risk Factors Based on the German Registry for Stem Cell Transplantation (DRST)

Verantwortlich: J. Weller¹, L. Kaufmann¹, C. Lengerke¹, et al.

¹ University Hospital Tübingen

Introduction. Malignant diseases treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloHSCT) predominantly occur beyond the 7th decade of life. Numerical age per se is not regarded an adverse risk factor in alloHSCT. In an aging society, interventions historically deemed high risk are increasingly used in elder patients.

Methods. Epidemiology, outcomes and risk factors of patients aged ≥ 70 years undergoing alloHSCT in Germany 1999-2019 and registered with the DRST/EBMT database were analyzed retrospectively. Baseline patient, disease, and transplant data were collected from MED-A forms. Centers were contacted to provide additional treatment and follow-up information.

Results. Between 1999 and 2019, 1 648 patients aged ≥ 70 years (median 72, range 70-79.7; 585 female) were transplanted in 50 German centers. More than 90 % of all patients were transplanted 2010-2019. Centers transplanted between 2 and 192 patients, with 14 centers contributing < 10 and 4 centers contributing > 100 patients each. Most patients suffered acute leukemia (1 084, 65.8 %) or MDS/MPN (410, 24.9 %). Karnofsky index before start of conditioning was 100 % ($n=230$, 14 %), 90 % ($n=651$, 39.5 %), 80 % ($n=480$, 29.1 %), 70 % ($n=94$, 5.7 %), < 70 % ($n=55$, 3.3 %). Myeloablative conditioning was chosen in 25.6 %. Total body irradiation was used for 305 patients (18.6 %). Conditioning contained antithymocyteglobulin in 49.6 %. Donors were unrelated for 85.5 %. Median donor age was 37 (18-79) years. Patient CMV IgG was positive in 63.1 % and the constellation „negative donor, positive patient“ was present in 19.9 %. Median overall survival (OS) and disease free survival (DFS) was 408 / 344 days. With a median follow up of 536 days for surviving patients, Kaplan Meier estimates of OS / DFS were 52.6 % / 48.5 % and 40.9 % / 38.6 % at 1 and 2 years. In a competing risk analysis, cumulative incidence of non-relapse-mortality (NRM) / relapse (RI) was 22.2 % / 29.3 % at 365 days. Frequency of acute graft versus host disease (GvHD) II-IV was 25.1 % and chronic limited / extended GvHD 11.7 % / 14.8 %. Karnofsky performance score, CMV IgG matching, acute and chronic GvHD and stem cell source showed a prognostic impact on OS, DFS, RI and / or NRM (Table 1). Underlying disease did not impact outcome, neither did age amongst patients at an age of 70-80 years. To compare with outcome in the decade below (60-69 years), an analysis after matching for underlying disease, CMV relation, and Karnofsky index included 2 728 patients (each 1 364 patients 60-69 and ≥ 70 years of age). For each year of life, univariate HR for OS and DFS were 1.01 [95 % CI 1.001-1.023, $p=0.035$] and 1.01 [95 % CI 0.99-1.02, $p=n.s.$], respectively, in this matched-pair analysis. The cumulative HR (OS, DFS) for both age groups was 1.16 [95 % CI 1.05-1.28, $p<0.01$] and 1.13 [95 % CI 1.02-1.24, $p=0.016$] for patients ≥ 70 years.

Conclusion. AlloHSCT is increasingly used to treat elder patients in Germany with a sharp increase during the last decade. Age per se is a modest adverse risk factor for adult patients after alloHSCT with slightly increased mortality in patients 70-80 versus those at 60-69. Further research might concentrate on patient selection and further reduction of procedural toxicity.

		OS	DFS	NRM	RI
Patient Age		HR 0.93 [95CI 0.85-1.02], p=n.s.	HR 0.96 [95CI 0.87-1.05], p=n.s.		
Diagnosis	Ref. acute leukemia			0.290 [var 0.0002], p=n.s.	0.237 [var 0.0002], p=0.026
	Chronic leukemia	HR 0.87 [95CI 0.17-4.51], p=n.s.	HR 1.20 [95CI 0.25-5.85], p=n.s.	0.288 [var 0.0004]	0.250 [var 0.0004]
	Lymphoma	HR 1.42 [95CI 0.59 -3.42], p=n.s.	HR 1.21 [95CI 0.51 -2.89], p=n.s.	0.403 [var 0.0004]	0.239 [var 0.0004]
	MDS/MPN	HR 0.86 [95CI 0.58-1.25], p=n.s.	HR 0.86 [95CI 0.60-1.23], p=n.s.	0.279 [var 0.0005]	0.174 [var 0.0004]
	Plasma cell disorders	HR 3.10 [95CI 0.89-10.82], p=n.s.	HR 2.13 [95CI 0.48-9.53], p=n.s.	0.333 [var 0.02]	0.417 [var 0.024]
aGvH maximal Grade	ref. aGvH grade I			0.214 [var 0.0006], p<0.001	0.219 [var 0.0006], p=0.025
	No aGvH	HR 1.67 [95CI 1.03-2.70], p=0.038	HR 1.59 [95CI 1.03-2.47], p=0.038	0.280 [var 0.0003]	0.242 [var 0.0003]
	aGvH grade II+III+IV	HR 1.81 [95CI 1.10 -3.00], p=0.020	HR 1.52 [95CI 0.96-2.43], p=n.s.	0.365 [var 0.0007]	0.192 [var 0.0004]
cGvH maximal Grade	Ref. extensive cGvH			0.219 [var 0.0007], p<0.001	0.108 [var 0.0004], p<0.001
	Moderate	HR 0.52 [95CI 0.270-0.98], p=0.044	HR 0.63 [95CI 0.35-1.11], p=n.s.	0.048 [var 0.0002]	0.170 [var 0.0008]
	No cGvH	HR 2.95 [95CI 1.88-4.61], p<0.001	HR 2.67 [95CI 1.75-4.08], p<0.001	0.362 [var 0.0003]	0.267 [var 0.0002]
Karnofsky Index	Ref. ≤70%			0.499 [var 0.0005], p<0.001	0.173 [var 0.0003], p=n.s.
	90%	HR 0.42 [95CI 0.21-0.82], p=0.011	HR 0.50 [95CI 0.26 -0.97], p=0.040	0.272 [var 0.0004]	0.223 [var 0.0003]
	100%	HR 0.51 [95CI 0.25 -1.06], p=n.s.	HR = 0.68 [95CI 0.34 -1.37], p=n.s.	0.216 [var 0.0009]	0.216 [var 0.0009]
Relevant comorbidities	Ref. no			0.230 [var 0.0006], p<0.01	0.211 [var 0.0006], p=n.s.
	Yes	HR 0.79 [95CI 0.52-1.20], p=n.s.	HR 0.79 [95CI 0.53-1.18], p=n.s.	0.309 [var 0.0003]	0.215 [var 0.0003]
CMV relation	Ref. both negative			0.234 [var 0.0005], p=0.011	0.221 [var 0.0005], p=0.025
	Both positive	HR 2.08 [95CI 1.38 -3.14], p<0.001	HR 1.88 [95CI 1.28-2.76], p<0.01	0.305 [var 0.0004]	0.2445 [var 0.0003]
	Negative patient, positive donor	HR 2.79 [95CI 1.44-5.40], p<0.01	HR 3.12 [95CI 1.65-5.92], p<0.001	0.277 [var 0.0002]	0.221 [var 0.0002]
	Positive patient, negative donor	HR 1.63 [95CI 1.00-2.65], p=0.049	HR 1.28 [95CI 0.80-2.04], p=n.s.	0.355 [var 0.0009]	0.171 [var 0.0005]
Stem cell source	Ref. BM			0.313 [var 0.0003], p=n.s.	0.364 [CI 0.004], p=0.018
	PBSC	HR 0.34 [95CI 0.13-0.89], p=0.028	HR 0.28 [95CI 0.12-0.69], p<0.01	0.291 [var 0.0002]	0.215 [var 0.0001]

Abbreviations: OS overall survival, DFS disease free survival, NRM non relapse mortality, RI relapse incidence, HR Hazard Ratio, n.s. non significant, BM Bone Marrow, PBSC Peripheral Blood Stem Cells, a/c GvHD acute/chronic graft versus host disease

Abbildung 4.1: Table 1

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

Verantwortlich: J. Weller¹

¹ Universitätsklinikum Tübingen

Im Rahmen des Forschungsprojekts der „Zweiten allogenen Transplantation“ konnten vielversprechende Ergebnisse erzielt werden, die auf eine potenzielle Behandlungsoption für Patienten mit bestimmten Leukämien hinweisen. Jedoch sollten wir betonen, dass die Transplantationskriterien und -daten noch manuell geprüft werden müssen, bevor sie veröffentlicht werden. Die sorgfältige Überprüfung der Transplantationskriterien ist ein kritischer Schritt, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung der retrospektiven Arbeit zu maximieren und mögliche Risiken zu minimieren.

4.2.4 Non-Markov non-parametric estimation of complex multistate outcomes after hematopoietic stem cell transplantation]

Verantwortlich: J. Vilsmeier¹, S. Schmeller¹, D. Fürst², J. Beyersmann¹

¹ Institute of Statistics, Ulm University

² Institute of Clinical Transfusion Medicine and Immunogenetics Ulm

Abstract:

In many studies, probabilities of non-standard endpoints are of interest which are more complex than overall survival. One such probability is chronic GvHD- and relapse-free survival, the probability of being alive after stem cell transplantation, not suffering from chronic graft-versus-host disease (GvHD) and not having had a relapse with chronic GvHD being a recurrent event. Because the probabilities for such non-standard endpoints with recurrent events may not fall monotonically but may also rise again, one should not use a simple Kaplan-Meier estimator for the estimation of these probabilities, but the Aalen-Johansen estimator. One concern with this estimator is its consistency when the Markov assumption is not fulfilled, but Nießl et al. (2021) showed that the Aalen-Johansen estimator is in fact consistent even in non-Markov scenarios, as long as state occupation probabilities are estimated and the censoring is random. In some multistate models, it is also possible to estimate probabilities for complex, non-standard endpoints using linear combinations of Kaplan-Meier estimators. For these linear Kaplan-Meier combinations, we propose a wild bootstrap procedure for inference and to obtain confidence bands with the aim to compare the results with confidence bands obtained using the wild bootstrap technique for the Aalen-Johansen estimator in non-Markov scenarios Bluhmki et al. (2018). In the proposed wild bootstrap procedure for the linear combinations of Kaplan-Meier estimators, the limiting distribution of the Nelson-Aalen estimator is approximated using the wild bootstrap and transformed via the functional delta method. This approach gives the same results as those of Liu et al. (2008) and Zhang et al. (2022) and is easily adaptable to different models. An advantage of the wild bootstrap is that the censoring may also be event-dependent, but then the Markov assumption must be fulfilled in the case of the Aalen-Johansen estimator. Using real data, confidence bands are generated using the wild bootstrap approach for the chronic GvHD- and relapse-free survival, since they provide an easy interpretive approach for e.g. two group comparisons. In addition, the coverage probabilities of confidence intervals and confidence bands generated by Efron's bootstrap and by the wild bootstrap are examined with simulations.

References:

- A. Nießl, A. Allignol, J. Beyersmann and C. Mueller (2021): Statistical inference for state occupation and transition probabilities in non-Markov multi-state models subject to both random left-truncation and right-censoring. *Econometrics and Statistics*.
- T. Bluhmki, C. Schmoor, D. Dobler, M. Pauly, J. Finke, M. Schumacher and J. Beyersmann (2018): A wild bootstrap approach for the Aalen-Johansen estimator. *Biometrics*, 74: 977-985.
- L. Liu, B. Logan and J.P. Klein (2008): Inference for current leukemia free survival. *Lifetime data analysis*, 14(4): 432-446.
- X. Zhang, S.R. Solomon and C. Sizemore (2022): Inferences for current chronic graft-versus-host-disease free and relapse free survival. *BMC Medical Research Methodology*, 22: 318.

4.2.5 Allogene Stammzelltransplantation bei Patient:innen mit fortgeschrittener Systemischer Mastozytose

Verantwortlich: D. Christen¹

¹ Uniklinik RWTH Aachen

Bei jungen und fitten Patient:innen mit fortgeschrittener Systemischer Mastozytose (advSM) stellt die allogene Stammzelltransplantation (alloSZT) eine mögliche kurative Therapieoption dar. Da es sich bei der advSM jedoch um eine seltene Erkrankung handelt, basieren die Empfehlungen zur Durchführung der alloSZT lediglich auf einzelnen Fallberichten sowie auf einer retrospektiven Erhebung von 57 Patient:innen, die im Jahr 2014 publiziert wurde (Ustun et al., JCO, 2014;32(29):3264). In der Zwischenzeit haben sich durch die Entwicklung und Zulassung neuer Tyrosinkinaseinhibitoren wie Midostaurin und Avapritinib die Therapieoptionen der advSM deutlich verändert. Daher halten wir es für erstrebenswert, eine Aktualisierung der Erhebung der in Deutschland allogenen transplantierten advSM-Patient:innen durchzuführen.

Insgesamt haben sich 20 verschiedene Zentren zur Teilnahme an dem Projekt bereit erklärt. Im Juni 2022 wurden die Daten der gemeldeten Patient:innen über das DRST-Register abgefragt. Um detaillierte Angaben über den Krankheitsverlauf der advSM vor und nach der Transplantation zu erheben, wurden die teilnehmenden Zentren im Anschluss erneut gezielt kontaktiert und über die entsprechenden Studienärzt:innen die fehlenden Daten ergänzt. Dieser Prozess konnte im Dezember 2022 abgeschlossen werden.

Nach Prüfung der übermittelten Daten konnten letztendlich insgesamt 71 Patient:innen identifiziert werden, die aufgrund der Diagnose einer advSM eine alloSZT erhalten hatten. Einzelne Patient:innen wurden von der Auswertung ausgeschlossen, wenn sich die Diagnose einer advSM nicht bestätigen ließ oder sie mittels autologer SZT therapiert wurden.

Die statistische Auswertung der Daten wurde im März 2023 abgeschlossen. Das Manuskript befindet sich aktuell in Arbeit und eine erste Version wird den Co-Autor:innen zeitnah (planmäßig Juni 2023) zur Begutachtung zur Verfügung gestellt.

4.2.6 Spenderauswahl für ältere Patienten mit AML, MDS, MDS/MPN oder CMML: Sollte ein junger HLA-kompatibler unverwandter Spender einem HLA-identen Geschwisterspender vorgezogen werden?

Verantwortlich: J. Schetelig¹, H. Baldauf¹

¹ Universitätsklinikum Dresden

Die Zahl allogener hämatopoietischer Stammzelltransplantationen (SZT) für Patient:innen über 50 Jahre hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. In den letzten Jahren ist die Rolle des Spender:innenalters als wichtiger Risikofaktor für die Erfolgsrate charakterisiert worden. Aufgrund steigender Zahlen registrierter Freiwilliger können heutzutage häufiger junge nicht-verwandte Spender:innen um eine Stammzellspende gebeten werden. Weiterhin gilt jedoch die Regel, HLA-identen Geschwister für eine Spende zu bevorzugen. Bei Altersdifferenzen von mehr als 20 Jahren zwischen einer verfügbaren HLA-identen Geschwisterspender:in und einer passenden nicht-verwandten Spender:in stellt sich die Frage nach der Präferenz für die Spenderwahl. Diese Frage soll in einer retrospektiven Studie an DRST-Daten von 4000 älteren Patient:innen mit myeloischen Erkrankungen untersucht werden. Die Transplantation erfolgte zwischen 2010 und 2020 entweder von einem HLA-identen Geschwister über 50 Jahre oder von einem unverwandten Spender (HLA-kompatibel für HLA-A, -B, -C und -DRB1) nicht älter als 35 Jahre.

Erste Ergebnisse zeigen einen Vorteil nach 10/10 HLA-kompatibler SZT von jungen unverwandten Spender:innen (10/10 URD) im Vergleich zu einer HLA-identen Geschwister-SZT (MSD). Das ereignisfreie Überleben mit den Ereignissen Tod und hämatologisches Rezidiv weist im multivariaten Modell ein Hazard Ratio von 0.90 ($p=0.07$) für die unverwandte Spende gegenüber der Geschwisterspende auf. Eine Vorstellung der Studienergebnisse ist geplant auf dem Annual Meeting der American Society of Hematology (ASH) im Dezember 2023.

4.2.7 Vergleich Haplo-Tx Protokolle mit 10/10 identer unverwandter Blutstammzelltransplantation

Verantwortlich: S. Labuhn¹, J. Beyersmann¹, D. Fürst², et al.

¹ Institut für Statistik, Universität Ulm

² Institut für klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm

Die haploidente Blutstammzelltransplantation war historisch gesehen eine alternative Therapieoption bei erwachsenen Patienten, wenn kein komplett passender Familien- oder Fremdspender vorhanden war. Die HLA-Mismatch-Barriere bei haploidenter Blutstammzelltransplantation kann durch intensive Immunsuppression, ex-vivo Graftmanipulation oder auch durch die Gabe von Post-Tx-Cyclophosphamid überwunden werden. Insbesondere mit letzterem Ansatz zeigten sich in Studien sehr vielversprechende Überlebensraten bei gleichzeitig geringer aGvHD-Inzidenz.

Ziel des aktuellen Projekts ist eine retrospektive Analyse des Outcomes von Patienten mit haploidenter Blutstammzelltransplantation im Vergleich mit 10/10 unverwandten Blutstammzellspendern basierend auf nationalen Registerdaten des DRST als Fall-Kontroll-Studie.

Dazu werden Patienten, welche ein Haplo-Transplantat erhalten hatten, in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 umfasst die Patienten, welche eine T-Zell-replete haploidente Blutstammzelltransplantation mit intensiver Immunsuppression erhalten haben, Gruppe 2 beinhaltet alle Patienten welche haploidente Blutstammzelltransplantation mit ex-vivo Graftmanipulation (bsp. T-Zell-Depletion oder CD34-Selektion) erhalten haben und in Gruppe 3 sind alle Patienten zusammengefasst, welche mit einer haploidenten Blutstammzelltransplantation mit Post-Tx-Cyclophosphamid behandelt wurden. Zu den Gruppen 2 und 3, werden HLA-idente unverwandte Transplantationen entsprechend Alter, Diagnose, Krankheitsstatus und Anzahl zum Zeitpunkt der Transplantation, Transplantationsjahr, Transplantationszentrum, Karnofsky Performance Score, Stammzellquelle und vorangegangene auto HSCT (Ja, Nein), gematcht.

Einschlusskriterien sind: Patientenalter ab 18 Jahre, Behandlung mit haploidenter verwandter oder 10/10 kompatibler unverwandter erster allogener Blutstammzelltransplantation. Diese Kriterien werden von $n=12\,898$ Fällen erfüllt. Die Haplo-Tx Gruppen umfassen 935 (Gruppe 1), 301 (Gruppe 2) und 532 (Gruppe 3). Entsprechend werden mit einer Ratio von 1:1 oder 1:4 für die Gruppen 2 und 3 aus einem Kollektiv von 11 130 10/10 allogenen unverwandt transplantierten Patienten die Kontrollen selektiert. Die Haplo-Tx Gruppen werden mit Ihren Kontrollgruppen hinsichtlich der Endpunkte Gesamtüberleben, Krankheitsfreies Überleben, Non-Relapse-Mortality, Rezidivinzidenz und GvHD-Inzidenzen untersucht. Die Methodik umfasst univariate Kaplan-Meier Analyse, multivariate Cox-Regression sowie die Analyse konkurrierender Risiken mittels Competing Risks Analyse.

4.3 Aktuelles vom Datenschutz

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

Der Schwerpunkt der Datenschutzaktivitäten im Jahr 2022 war die Herstellung und Dokumentation der Datenschutzkonformität für das DRST. Das betraf zum einen die Natur der externen Verarbeitungsprozesse zwischen Transplantationszentren, der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) und dem DRST mit den jeweils erforderlichen schriftlichen Vereinbarungen und zum anderen die für diese Verarbeitungsprozesse notwendigen Einwilligungserklärungen.

Zum anderen war intern die einschlägige Datenschutzerklärung, im Fall des DRST das Verzeichnis von Verarbeitungstätigkeiten (VVT nach Art. 30 DSGVO), eine Beschreibung der technischen und organisatorischen Maßnahmen (TOM nach Art. 32 DSGVO) und einer Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA nach Art. 35 DSGVO) zu erstellen. Diese Dokumentation wurde Anfang 2023 in einer ersten Version fertig gestellt und wird zukünftig jährlich im Februar überprüft und ggf. überarbeitet.

Für die datenschutzkonforme Verarbeitung und Übermittlung personenbezogener Daten zwischen den o. g. drei gemeinsamen Verantwortlichen (Transplantationszentren, EBMT und DRST) wurde das sogenannte „Tripartite Joint Controller Agreement with EBMT centers“ (JCA), also die Vereinbarung über die gemeinsame Verantwortlichkeit mit EBMT-Zentren, eingeführt. Das JCA basiert auf einer beglaubigten deutschen Übersetzung der aktuellsten EBMT-Vorlage und befindet sich aktuell im Unterschriftenverfahren bei den deutschen Zentren. Ebenso wurde in diesem Zuge die aktuellste EBMT-Patienteninformation und -Einwilligungserklärung übersetzt und den deutschen EBMT-Zentren als datenschutzkonforme Vorlagen zur Verfügung gestellt.

Das Gesamtpaket aus interner DRST-Datenschutzerklärung, JCA und Patienteninformation/Einwilligungserklärung wurde 2022 federführend bei der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg eingereicht und in der Folge genehmigt.

Die dreiteilige interne Datenschutzerklärung basiert auf von Datenschutzbehörden empfohlenen und anerkannten Vorlagen und Werkzeugen. Gemäß der DSGVO sind das Verfahrensverzeichnis, die technisch-organisatorischen Maßnahmen und die Datenschutzfolgenabschätzung eng miteinander verbunden und ergänzen sich gegenseitig.

Das Verfahrensverzeichnis ist die Dokumentation aller Verarbeitungstätigkeiten personenbezogener Daten im DRST. Es dient als Grundlage für die Erstellung von technisch-organisatorischen Maßnahmen, um die Sicherheit der personenbezogenen Daten zu gewährleisten. Hierbei handelt es sich um Maßnahmen wie z. B. die Datensicherheit, die Zugriffskontrolle oder die Datenspeicherung.

Die Datenschutzfolgenabschätzung (DSFA) ist ein Verfahren, das durchgeführt werden muss, wenn eine umfangreiche Verarbeitung besonderer Kategorien personenbezogener Daten gemäß Art. 9 DSGVO vorliegt (Gesundheitsdaten, genetische Daten). Die DSFA erlaubt mögliche Risiken für die betroffenen Personen zu erkennen, zu gewichten und ggf. geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um diese Risiken zu minimieren. Die DSFA kann insbesondere helfen, zusätzliche technisch-organisatorische Maßnahmen zu identifizieren, die erforderlich sind, um den Datenschutz zu gewährleisten.

5 Danksagungen

Wir danken der **DKMS gemeinnützige GmbH**
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 außerdem Frau Helen Baldomero und Herrn Prof. Dr. Jakob Passweg aus dem EBMT Activity Survey Data Office in Basel für die gute Zusammenarbeit.

6 Abkürzungsverzeichnis

ALL	akute lymphatische Leukämie
AML	akute myeloische Leukämie
anderer verwandter Spender	verwandter Spender (kein HLA-id Geschwister) mit nur einem oder keinem Mismatch in HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, 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
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)
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
ProMISe	Project Manager Internet Server (= EBMT-Datenbank)
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

7 Anlagen

A DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2022

B Rechenschaftsbericht

C Publikationen unter Beteiligung des DRST in 2022

D Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 allogenen transplantierenden Zentren

E Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 autolog transplantierenden Zentren

F Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 mit CAR-T-Zell-Therapien behandelnden Zentren

G Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 transplantierenden pädiatrischen Zentren

A DRST/EBMT Survey on Transplant and Cellular Therapy Activity 2022



EBMT SURVEY ON TRANSPLANT AND CELLULAR THERAPY ACTIVITY 2022

Table 1: Report the number of patients receiving their 1st allogeneic and/or 1st autologous transplant in 2022 in rows 1-30. Report non 1st HSCT in row 32.
Table 2: Report the number of patients receiving non HSCT cellular therapies in 2022 by indication and cell type.

Table 1: Row 1-31		Related										Unrelated			Autologous			Total			No. allo after auto	
		HLA-id sibling			Twin		Haplo (≥ 2 loci mismatch)		Other family member													
		BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	BM	PBSC	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	BM	PBSC	Cord	Allo	Auto	Total		
1	AML 1st CR																					
2	AML non 1st CR																					
3a	AML: therapy related																					
3b	AML: MDS related																					
4	ALL 1st CR																					
5	ALL non 1st CR																					
6	CML 1st cP																					
7	CML non 1st cP																					
8	MDS or MDS/MPN																					
9	MPN																					
10	CLL incl. PLL																					
11	PCD - Myeloma																					
12	PCD - other																					
13	Hodgkin Lymphoma																					
14	DLBCL NHL (all types)																					
15	Other B-cell NHL																					
16	T-cell NHL																					
17	Neuroblastoma																					
18a	Soft tissue																					
18b	Ewing sarcoma																					
19	Germ cell tumor																					
20	Other solid tumor																					
21	BM aplasia - SAA																					
22	BM aplasia - other																					
23	Thalassemia																					
24	Sickle cell disease																					
25	Primary immune deficiency																					
26	Inh. disorders of metabolism																					
27	Auto immune disease - MS																					
28	Auto immune disease - SSC																					
29	Auto immune disease - other																					
30	Others (incl. Histiocytosis)																					
31	Total 1st HSCT (row 1-30)																					
32	Additional non 1st HSCT																					
33	Total all HSCT (=row 31+32)																					
34	No. Patients aged <18 reported in row 1-30																					
35	Number of Non-Myeloablative (incl. RIC) allogeneic transplants in 2022																					
36	Number patients with unmanipulated DLI infusions in 2022:		For graft enhancement/failure:			For residual disease:			For relapse:			Per protocol:										
	Table 2: Number of Patients with non HSCT Cellular therapies using manipulated or selected cells (excluding DLI) in 2022		CAR T cells		selected/expanded T cells or CIK		Regulatory T cells (TREGS)		Other genetically modified T cells		NK cells		Dendritic cells		MSC		Expanded CD34+ cells		Genetically modified CD34+		Other therapies (incl. boosts)	
			Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto	Allo	Auto
37	GvHD																					
38	Graft enhancement/failure																					
39	Autoimmune disease																					
40	Genetic disease																					
41	Infection																					
42	Malignancy - ALL																					
43	Malignancy - Lymphoma																					
44	Malignancy - Myeloma																					
45	Any other indication																					

Guidelines for reporting data to the EBMT Activity Survey 2022

Table 1: Number of patients receiving their 1st allograft or their 1st autograft in your centre in 2022.

Report the first allogeneic transplant and/or first 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 2022. 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 'first 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 www.ebmt.org – transplant activity survey link.

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 HLA-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 31: Total number of patients receiving their FIRST allograft or FIRST autograft in 2022 (= total of rows 1-30).

Row 32: 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 2022.

Row 33: Total of all transplants performed in 2022 as reported in rows 1-30 + row 32.

Row 34: Number of pediatric patients (<18 at HSCT) receiving their 1st allograft or 1st autograft in 2022. Report twice: in rows 1-30 individually and as a total number in row 34.

Row 35: Number of allogeneic transplants with non myeloablative conditioning (including RIC) as reported in row 33.

Row 36: Number of patients receiving their 1st donor lymphocyte infusion (DLI) in 2022 in your centre (this may or may not be the site of production) or the number of patients receiving a new DLI infusion 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. Any manipulated T cell infusions with either positive or negative selection should be reported as a cell therapy in table 2 – see below.

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 32.
- 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 32.
- 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 38.
- 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 is considered to be one allogeneic transplant.

No. allo after auto: refers to the number of patients who receive their 1st allograft in 2022 after a previous autograft. Enter both the 1st allograft and 1st autograft (only if also performed in 2022) 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.

Table 2: Number of patients receiving Non-HSCT Cellular Therapies in your centre in 2022.

Report the number of patients receiving NON-HSCT cellular therapies in your centre in 2022 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.

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 2022 bis 31. Dezember 2022

Einnahmen	Euro
Beiträge (Fördermitglieder)	54 150,00
Beiträge (persönliche Mitglieder)	825,00
Spenden	180 000,00
Industriegelder (7 % USt.)	40 450,00
Summe Einnahmen	275 425,00
Ausgaben	
Allgemeine Verwaltung	80 948,48
Reisekosten und Bewirtung	2 534,92
Rechts- und Beratungskosten/Steuerbelastung	3 406,41
Personalkosten	174 260,07
Summe Ausgaben	261 149,88
Überschuss/Fehlbetrag	14 275,12

Deutsches Register für Stammzelltransplantationen e. V.

Helmholtzstraße 10, 89081 Ulm

Amtsgericht Essen VR 4606

Finanzamt Ulm Steuernummer: 88041/44953

USt-IdNr.: DE815339628

Im Jahr 2022 wurden von den Zentren 57 Fördermitgliedsbeiträge bezahlt. Zwei Beitragszahlungen waren noch für das Jahr 2021, ein Zentrum hat seinen Beitrag für 2021 doppelt überwiesen, die Rücküberweisung erfolgte in 2022. Drei Zentren haben ihren Fördermitgliedsbeitrag für 2022 erst im Jahr 2023 überwiesen und wurden somit in der Jahresrechnung 2022 nicht berücksichtigt. Allerdings gibt es leider weiterhin ein paar wenige allogene transplantierende Zentren, die noch keine Fördermitglieder des DRST e. V. sind.

Die DKMS gemeinnützige GmbH 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.

Die in 2022 für Auftragsforschung für Industrie und andere Institutionen vereinnahmten Beträge werden unter der Rubrik Industriegelder (7 % bzw. 19 % USt) ausgewiesen.

Die Summe der Einnahmen im Betrachtungszeitraum beträgt 275 425,00 €.

Die wesentlichen Ausgabenblöcke in der Rubrik „Allgemeine Verwaltung“ entfallen auf die Kostenverrechnungen des ZKRD in Höhe von 29,9 T€ für Raummiete, Nutzung Infrastruktur, IT-Dienstleistung, Verwaltungs- und Systemverrechnung für 2021 und für Mietzahlungen in Höhe von 9,9 T€ an den DRK-Blutspendedienst als neuen Vermieter für 2022. Im Geschäftsjahr erfolgte eine Weitergabe von Zentrumsbeiträgen der Jahre 2020 und 2021 in Höhe von 18 T€. Die Honorarkosten für den Datenschutzbeauftragten betragen 9,6 T€. Auf Versicherungsprämien entfallen 4,3 T€.

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

Im Berichtsjahr sind steuerrechtliche Rechts- und Beratungskosten in Höhe von 3,2 T€ betreffend des Wirtschaftsjahres 2020 angefallen und es wurde eine Umsatzsteuernachzahlung von 211,26 € für 2020 entrichtet.

In den Personalkosten sind sowohl Ausgaben für Gehaltszahlungen, Steuer und Sozialversicherung als auch für betriebliche Altersversorgung enthalten. Beim DRST sind zum Berichtsjahresende vier Mitarbeiterinnen mit 2,4 Vollzeitäquivalenten (VZÄ) angestellt, alle arbeiten am Standort Ulm.

Die Summe der Ausgaben im Betrachtungszeitraum beträgt 261 149,88 €.

Das Betrachtungsjahr 2022 schließt mit einem positiven Ergebnis in Höhe von 14 275,12 € ab.

C Publikationen unter Beteiligung des DRST in 2022

W A Bethge, P Martus, M Schmitt, et al. GLA/DRST real-world outcome analysis of CAR-T cell therapies for large B-cell lymphoma in Germany. *Blood*, published online, 2022. doi:10.1182/blood.2021015209.

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 Adv.*, 2022. doi:10.1182/bloodadvances.2022008042.

C Neuchel, S Gowdavally, C Tsamadou, et al. Higher risk for chronic graft-versus-host disease (GvHD) in HLA-G mismatched transplants following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A retrospective study. *HLA*, 2022. doi:10.1111/tan.14733.

C Tsamadou, S Gowdavally, U Platzbecker, et al. Donor genetic determinant of thymopoiesis rs2204985 impacts clinical outcome after single HLA mismatched hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 2022. doi:10.1038/s41409-022-01751-1.

N Kröger, S Frank, H Neidlinger, et al. Zahl der Stammzelltransplantationen während der COVID-19-Pandemie. *Dtsch Arztebl Int*, 119(35-36):601–602, 2022. doi:10.3238/arztebl.m2022.0239.

D Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 allogenen transplantierten Zentren



E Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 autolog transplantierenden Zentren



F Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 mit CAR-T-Zell-Therapien behandelnden Zentren



G Deutschlandkarte: Standorte der in 2022 transplantierenden pädiatrischen Zentren



Wir danken für die aktuelle finanzielle Unterstützung:

