

Jahresbericht 2016



DRST Deutsches Register für Stammzelltransplantationen
www.drst.de

1. Vorsitzender

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen
Klinik für Knochenmarktransplantation
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Telefon: 0201 723-3136
Fax: 0201 723-5961
E-Mail: dietrich.beelen@uk-essen.de

2. Vorsitzender

PD Dr. Joannis Mytilineos
Institut für Klinische Transfusionsmedizin
und Immungenetik Ulm
Abt. Transplantationsimmunologie
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen
und Institut für Transfusionsmedizin, Universität Ulm
Postfach 1564, 89005 Ulm
Helmholtzstr. 10
89081 Ulm

Telefon: 0731 150-523
Fax: 0731 150-513
E-Mail: j.mytilineos@blutspende.de

DRST-Geschäftsstelle

c/o Klinik für Knochenmarktransplantation
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Ärztl. Administrator

PD Dr. Hellmut Ottinger
Telefon: 0201 723-3732
Fax: 0201 723-3734
E-Mail: hellmut.ottinger@drst.de

Mitarbeiter

Karin Fuchs

Telefon: 0201 723-4341
Fax: 0201 723-4354
E-Mail: karin.fuchs@drst.de

DRST-Datenzentrale

c/o ZKRD Zentrales Knochenmarkspender-Register
für die Bundesrepublik Deutschland gemeinnützige GmbH
Postfach 4244, 89032 Ulm
Helmholtzstr. 10
89081 Ulm

Ärztl. Administrator

Dr. Dr. Carlheinz Müller
Telefon: 0731 1507-000
Fax: 0731 1507-500
E-Mail: drst@zkrd.de

Mitarbeiter

Sandra Frank
Helga Neidlinger

Telefon: 0731 1507-621
Fax: 0731 1507-502
E-Mail: support@drst.de

PRST Pädiatrisches Register für Stammzelltransplantationen

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

PRST Registerbeauftragter
Prof. Dr. Karl-Walter Sykora

Telefon: 0511 532-7883
Fax: 0511 532-167883
E-Mail: prst@mh-hannover.de

Datenmanagement
Kirsten Mischke, Jessica Wolf

Telefon: 0511 532-7883, -9467
Fax: 0511 532-169467
E-Mail: mischke.kirsten@mh-hannover.de
wolf.jessica@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 2016 | 6 |
| 3.1 | Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten | 6 |
| 3.2 | Transplantationsstandort Deutschland 1998 - 2016: 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 | Informationen zum PRST | 28 |
| 3.7 | Qualitätssicherung als zentrale Aufgabe des DRST | 29 |
| 4 | Förderung nationaler klinischer Studien | 30 |
| 4.1 | Antragstellung | 30 |
| 4.2 | Studienanträge und Studienberichte | 30 |
| 4.2.1 | Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten GvHD | 32 |
| 4.2.2 | Einfluss eines Spender HLA-Mismatches auf das Ergebnis einer allogenen Stammzelltransplantation | 33 |
| 4.2.3 | Untersuchung der Relevanz ausgewählter nichtklassischer und non-HLA-Polymorphismen auf das Ergebnis der hämatopoetischen Stammzelltransplantationen mit nicht verwandten Spendern | 34 |
| 4.2.4 | Analyse zeitabhängiger Effekte auf konkurrierende Risiken in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation | 35 |
| 4.2.5 | Entwicklung und Outcome der autologen Transplantation beim Multiplen Myelom in Deutschland | 36 |
| 4.2.6 | Nutzung von DRST Daten zur Planung von Studien am Beispiel des Hodgkin-Lymphoms | 37 |
| 5 | Danksagungen | 38 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 6 | Abkürzungsverzeichnis | 40 |
| 7 | Anlagen | 41 |
| A | Meldebögen und Richtlinien DRST/EBMT Survey on Transplant Activity 2016 | 42 |
| B | Meldebescheinigung | 44 |
| C | Rechenschaftsbericht | 46 |
| D | Deutschlandkarte: Standorte der in 2016 allogenen transplantierenden Zentren | 48 |
| E | Deutschlandkarte: Standorte der in 2016 autolog transplantierenden Zentren | 49 |
| F | Publikationen unter Beteiligung des DRST in den Jahren 2016 und 2017 | 50 |

1 Vorwort

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,
liebe Freunde und Förderer,

auch im Jahr 2016 wurden seitens des DRST-Vorstandes und seiner Mitarbeiterinnen große Anstrengungen unternommen, um die selbstgesteckten Ziele hinsichtlich der zentralen Aufgaben des DRST umzusetzen bzw. zu erreichen.

Besonders wichtige Ziele waren dabei, die durch das neue MED-A Format der EBMT deutlich umfangreichere Primärdokumentation gemeinsam mit den Mitgliedszentren zu bewältigen und die Zentrums-spezifischen Jahresberichte noch informativer zu machen, um dadurch auch einen relevanten Beitrag zur Qualitätssicherung im Bereich der autologen und allogenen Stammzelltransplantation für die nationalen Zentren zu leisten. Eine weitere wichtige Aufgabe des Jahres 2016 war auch die Neustrukturierung des Datenantragsverfahrens, das in enger Abstimmung mit dem Vorstand der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT) erfolgt ist und dessen Prozessbeschreibung auf der Homepage der DAG-KBT hinterlegt ist (https://www.dagkbt.de/DRST_Datenanalyse.html). Wir würden uns sehr freuen, wenn diese Verfahrensänderung zu einer noch stärkeren Nutzung der DRST-Daten beitragen würde und begrüßen ausdrücklich jede diesbezügliche Initiative.

Des Weiteren mussten eine ganze Reihe von regulatorischen Dokumenten des DRST aktualisiert oder neu erstellt werden (u. a. die Geschäftsordnungen der Datenzugriffskommission, der Mitgliederversammlung und des Vorstandes, die DRST-Registerordnung und -Satzung), wobei der Vorstand durch die DRST-Mitarbeiterinnen Frau Helga Neidlinger und Frau Franziska Hanke sowie durch Herrn Diplombetriebswirt Volker Rump vom Finanz- und Rechnungswesen des Zentralen Knochenmarkspender-Registers sehr tatkräftig und sachkundig unterstützt wurde. Auch hierfür gebührt ihnen der ausdrückliche Dank des DRST-Vorstandes.

Unseren besonderen Dank möchten wir gegenüber Frau em. Univ.-Professorin Renate Arnold, Charité Universitätsmedizin Berlin, zum Ausdruck bringen, die das DRST als Vorstandsmitglied und persönliches Mitglied über fast zwei Jahrzehnte begleitet und gefördert hat. Es freut uns besonders, dass der Festakt anlässlich ihrer Emeritierung am Campus Virchow-Klinikum einen großartigen und würdevollen Rahmen gefunden hat und auch durch den (fast) vollständig vertretenen DRST-Vorstand angemessen gewürdigt wurde.

Erstmals ist in der Survey-Analyse des Jahres 2016 eine rückläufige Gesamtzahl allogener Stammzelltransplantationen um ca. 6 % gegenüber dem Vorjahr festzustellen, die fast alle Hauptindikationen betrifft, beim multiplen Myelom mit mehr als 30 % jedoch am stärksten ausgeprägt ist. Im 5-Jahresrückblick ist diese Zahl sogar um mehr als 50 % zurückgegangen. Damit resultieren knapp 32 % der rückläufigen Gesamttransplantationszahl des Jahres 2016 aus dieser Indikation. Hingegen steigt die Zahl autologer Stammzelltransplantationen beim multiplen Myelom weiter leicht an. Es wird interessant sein zu beobachten, ob die rückläufige Gesamtzahl allogener Stammzelltransplantationen nach Jahren des Anstieges eher zufällig ist

oder eine Trendwende aufgrund von Verbesserungen vorrangig hämatologischer Therapiekonzepte, z. B. durch neue zielgerichtete Therapieansätze, markiert.

Essen und Ulm im Juli 2017

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen

PD Dr. Joannis Mytilineos

2 Personalia und Fördermitglieder

2.1 Personalia

Vorstand:

1. Vorsitzender: Prof. Dr. Dietrich W. Beelen
2. Vorsitzender: PD Dr. Joannis Mytilineos

Beisitzer:

Prof. Dr. Martin Bornhäuser, PD Dr. Hellmut Ottinger, Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle (Schatzmeister)

Satzungsgemäß gehört der Sprecher der DAG-KBT, Herr Prof. Nicolaus Kröger, ebenfalls dem Vorstand des DRST an.

Gesamtliste der DRST-Mitglieder:

| | |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| Prof. Dr. Renate Arnold | Prof. Dr. Hans-Jochem Kolb |
| Prof. Dr. Dietrich W. Beelen | Prof. Dr. Bernhard Kremens |
| Prof. Dr. Martin Bornhäuser | Prof. Dr. Nicolaus Kröger |
| Prof. Dr. Donald Bunjes | Dr. Dr. Carlheinz Müller |
| Prof. Dr. Peter Dreger (seit 2016) | PD Dr. Joannis Mytilineos |
| Prof. Dr. Angelika Eggert | PD Dr. Hellmut Ottinger |
| Prof. Dr. Gerhard Ehninger | Annette Rasche, MBA (seit 2016) |
| Prof. Dr. Jürgen Finke (bis 2016) | Prof. Dr. Norbert Schmitz (bis 2016) |
| Prof. Dr. Katharina Fleischhauer | Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier |
| Dr. Daniel Fürst (seit 2016) | Dipl.-Volkswirt Manfred Stähle |
| Prof. Dr. Peter Horn | Prof. Dr. Karl-Walter Sykora |
| Prof. Dr. Karlheinz Jöckel | Prof. Dr. Axel Zander |
| Prof. Dr. Thomas Klingebiel | |

Mitarbeiter:

DRST-Geschäftsstelle (Essen):
Karin Fuchs

DRST-Datenzentrale (Ulm):
Sandra Frank (seit Juli 2017)
Franziska Hanke (seit Juli 2017 in Elternzeit)
Helga Neidlinger

PRST (Hannover):
Kirsten Mischke
Jessica Wolf

2.2 Liste der Fördermitglieder

| DRST-CIC | EBMT-CIC | Ort | Institution, E (=Erw.) / K (=Kinder) |
|----------|----------|------------------|--|
| 521 | 348 | Aachen | Universitätsklinikum |
| 861 | 152 | Augsburg | Klinikum |
| 122 | 105 | Berlin | Vivantes Klinikum Neukölln |
| 131 | 807 | Berlin | Charité, Campus Virchow-Klinikum, E |
| 132 | 336 | Berlin | Charité, Campus Virchow-Klinikum, K |
| 133 | 518 | Berlin | Helios Klinikum Berlin-Buch |
| 441 | 124 | Bochum | Ruhr Universität |
| 381 | 674 | Braunschweig | Städt. Klinikum |
| 011 | 808 | Dresden | Universitätsklinikum, E |
| 401 | 390 | Düsseldorf | Universitätsklinikum, E |
| 402 | 651 | Düsseldorf | Universitätsklinikum, K |
| 912 | 809 | Erlangen | Universitätsklinikum, E |
| 451 | 259 | Essen | Uni - Klinik f. KMT, E |
| 452 | 259 | Essen | Uni - Klinik f. Kinderheilkunde III, K |
| 453 | 126 | Essen | Uni - Klinik f. Hämatologie |
| 244 | 970 | Flensburg | Malteser Krankenhaus |
| 601 | 297 | Frankfurt (Main) | Universitätsklinikum, E |
| 603 | 138 | Frankfurt (Main) | Universitätsklinikum, K |
| 605 | 193 | Frankfurt (Main) | Onkologische Praxis KH 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 |
| 311 | 112 | Hameln | Sana Klinikum |
| 302 | 295 | Hannover | Med. Hochschule, E |
| 303 | 295 | Hannover | Med. Hochschule, K |
| 691 | 524 | Heidelberg | Universitätsklinikum, E |
| 661 | 785 | Homburg | Universitätsklinikum, E |
| 071 | 750 | Jena | Universitätsklinikum, K |
| 072 | 533 | Jena | Universitätsklinikum, E |
| 761 | 290 | Karlsruhe | Städt. Klinikum |
| 242 | 256 | Kiel | Universitätsklinikum, E |
| 561 | 879 | Koblenz | Stiftungsklinikum 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 |
| 351 | 645 | Marburg | Universitätsklinikum |
| 812 | 513 | München | Klinikum Großhadern |
| 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 |
| 652 | 311 | Wiesbaden | Deutsche Klinik f. Diagnostik |
| 971 | 712 | Würzburg | Universitätsklinikum, E |

3 Arbeitsbericht und statistischer Überblick 2016

3.1 Statistischer Überblick über in ProMISe verfügbare Daten

Im Jahr 2016 wurden 60 % der 7 036 neu erfassten Transplantationen von den Datenmanagern der Zentren selbst erfasst. Zusätzlich wurden über 20 000 Follow-ups in die Datenbank eingegeben, davon über 12 500 von den Zentren selbst.

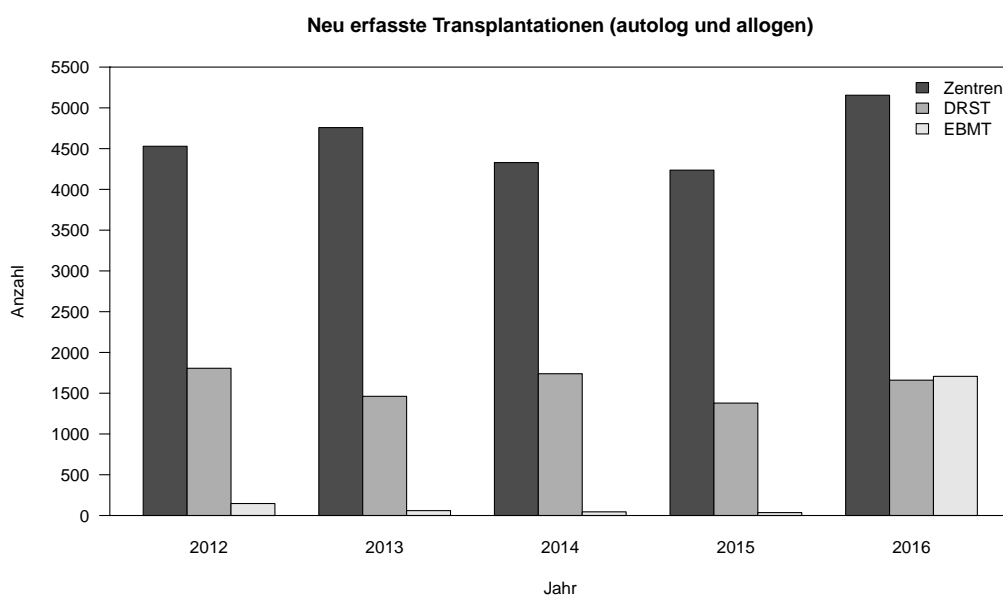


Abbildung 3.1: Erfassung neuer Transplantationen (autolog und allogene) in ProMISe, wobei nach drei Erfassungswegen unterschieden wird:
Zentren – Erfassung der Daten durch die Zentren in ProMISe,
DRST – Übertragung der durch die Zentren ausgefüllten Bögen in ProMISe durch das DRST,
EBMT – hauptsächlich die Übernahme der PRST-Daten durch die EBMT.

Mit dem DRST/EBMT Survey on Transplant 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 2016 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 3.3, Abbildung 3.4 und Abbildung 3.5) 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.

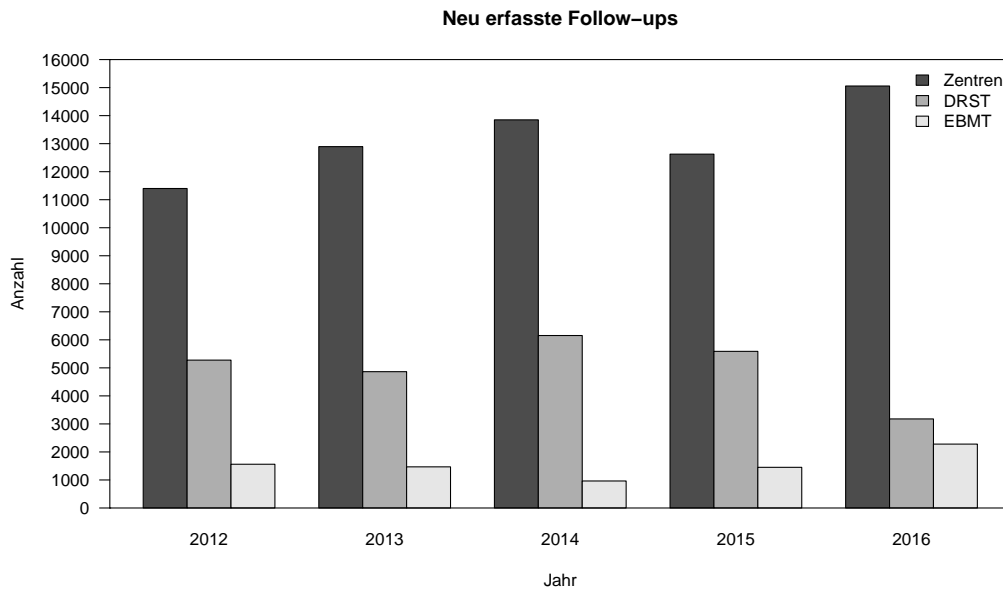


Abbildung 3.2: Erfassung neuer Follow-ups in ProMISe, wobei nach drei Erfassungswegen unterschieden wird:
Zentren – Erfassung der Daten durch die Zentren in ProMISe,
DRST – Übertragung der durch die Zentren ausgefüllten Bögen in ProMISe durch das DRST,
EBMT – u. a. die Übernahme der PRST-Daten durch die EBMT.

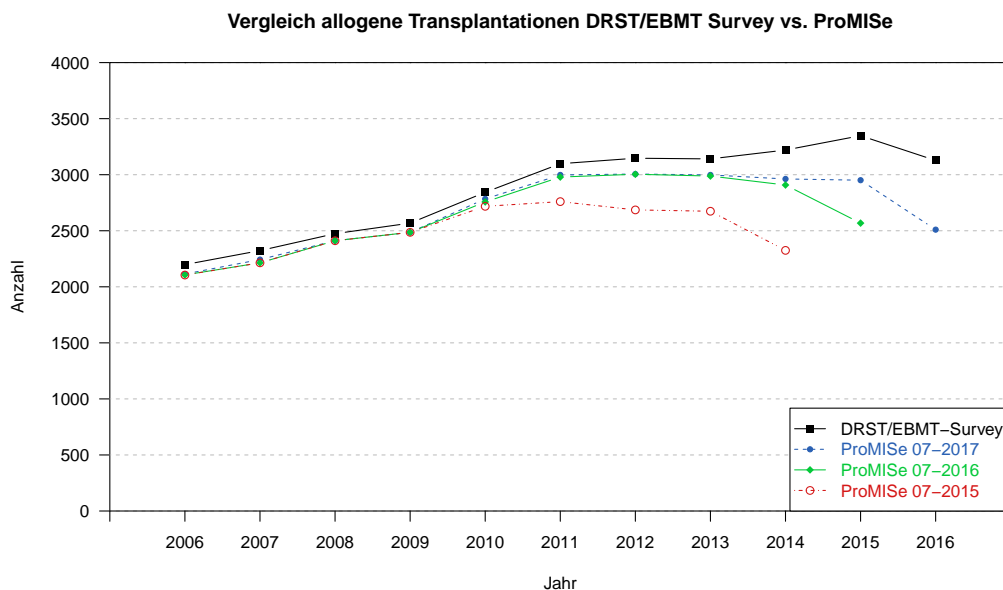


Abbildung 3.3: Stand der Datenerfassung allogener Erst- und Folgetransplantationen in ProMISe.
 Datenquellen: DRST/EBMT Survey on Transplant Activity (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

Auch wenn nicht für alle Transplantationen aktuelle Follow-ups vorliegen, so bietet der Datenbestand mit fast 110 000 Transplantationsdatensätzen durchaus einen Anreiz, diesen zu Studienzwecken zu nutzen. Alle Abbildungen und Tabellen mit Daten aus ProMISe basieren auf dem Datenbankstand vom 03.07.2017. Die Daten der Transplantationen bei Kindern, die in Deutschland vom PRST dokumentiert werden, werden in der Regel einmal jährlich in die ProMISe-Datenbank der EBMT eingespielt. Der letzte Import der Daten erfolgte im Mai 2016.

| 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 | 389 | 3769 | 1 | 13 | 147 | 491 | | 45 | 8 | 46 | 751 | 8945 | 12 | 2 | 14619 |
| ALL | 340 | 996 | 6 | 5 | 59 | 233 | 3 | 23 | 4 | 9 | 775 | 2382 | 14 | 2 | 4851 |
| Akute Leukämie | 19 | 106 | | 3 | 7 | 18 | | | | | 33 | 237 | | | 423 |
| CML | 249 | 627 | | 4 | 19 | 76 | | 3 | 6 | 7 | 453 | 974 | 1 | | 2419 |
| MDS | 128 | 700 | | 4 | 22 | 51 | | | | 6 | 252 | 1894 | 5 | 6 | 3068 |
| MPN | 23 | 421 | | 2 | 5 | 33 | | 1 | | 7 | 63 | 1082 | | | 1637 |
| MDS/MPN | 29 | 146 | | | 3 | 10 | | 1 | | 1 | 53 | 390 | 2 | | 635 |
| MDS or MPN | 2 | 11 | | | | 4 | | | | | 9 | 54 | | | 80 |
| CLL | 18 | 331 | | 1 | 4 | 19 | | 1 | | 6 | 45 | 768 | | 1 | 1194 |
| Chronische Leukämie | 6 | 39 | | | 3 | 4 | | | | 3 | 5 | 118 | | | 178 |
| Myelom | 24 | 866 | | 2 | 8 | 49 | | | 2 | 22 | 102 | 1484 | 2 | 1 | 2562 |
| Morbus Hodgkin | 4 | 149 | | | 6 | 19 | | | | 4 | 18 | 242 | | | 442 |
| NHL | 71 | 957 | | 1 | 43 | 96 | | 10 | | 20 | 162 | 2043 | 2 | | 3405 |
| Lymphom | 8 | 12 | | | 1 | | | | | | 14 | 21 | | | 56 |
| Solider Tumor | 11 | 85 | | | 1 | 139 | | | 2 | 4 | 3 | 27 | | | 272 |
| Aplastische Anämie | 198 | 133 | | 3 | 9 | 24 | | 1 | 3 | 6 | 211 | 201 | 1 | 2 | 792 |
| Hämoglobinopathie | 116 | 14 | 4 | 3 | 13 | 14 | 1 | | | | 31 | 32 | | | 228 |
| Immundefekt | 104 | 22 | 1 | 2 | 19 | 95 | | 1 | | | 161 | 69 | 12 | | 486 |
| Angeborener Defekt | 45 | 7 | | | 9 | 40 | | | | | 83 | 57 | | | 241 |
| Autoimmunerkrankung | 2 | 6 | | | | 1 | | | | 2 | 4 | 3 | | | 18 |
| Andere Diagnose | 19 | 14 | | | 4 | 14 | | 1 | | | 54 | 38 | 3 | 1 | 148 |
| Gesamt | 1805 | 9411 | 12 | 43 | 382 | 1430 | 4 | 87 | 25 | 143 | 3282 | 21061 | 54 | 15 | 37754 |

Tabelle 3.1: Anzahl der in der ProMISE-Datenbank der EBMT registrierten allogenen Ersttransplantationen von Erwachsenen und Kindern, die in Deutschland zwischen 1998 und 2016 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=855) und keine Transplantationen mit mehreren Spendern (n=91, 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 | 48 |
| 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 | 2 |
| 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 | | | | | 91 |

Tabelle 3.2: Transplantationen mit mehreren Spendern (1998-2016), die in Tabelle 3.1 nicht berücksichtigt wurden.

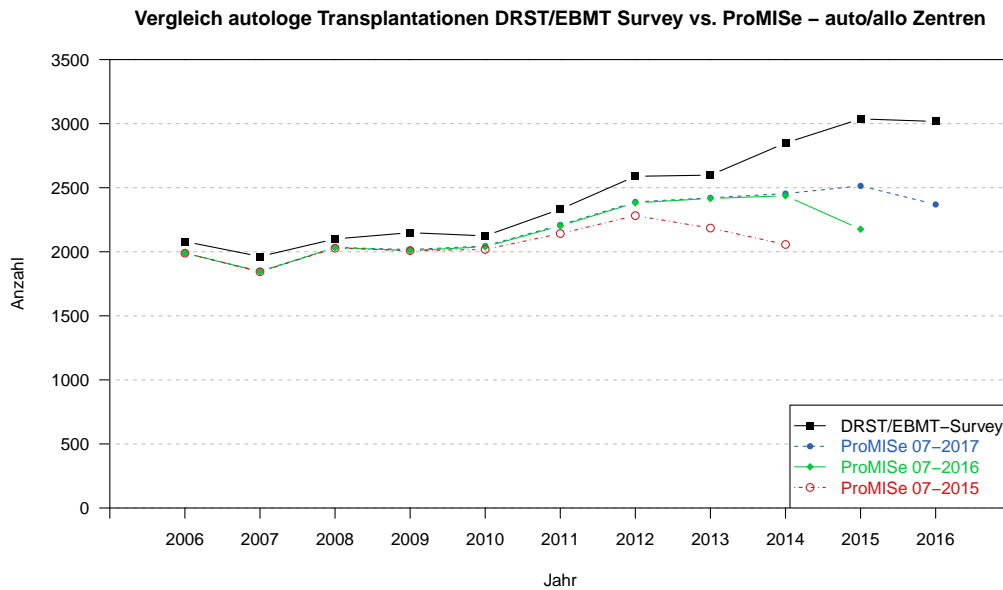


Abbildung 3.4: Stand der Datenerfassung autologer Erst- und Folgetransplantationen in ProMISe. Berücksichtigt werden hier nur die autologen Transplantationen der Zentren, die sowohl autologe als auch allogene Transplantationen durchführen.
 Datenquellen: DRST/EBMT Survey on Transplant Activity (Soll-Werte), dokumentierte Transplantationen in der ProMISe-Datenbank der EBMT zu ausgewählten Zeitpunkten (Ist-Werte).

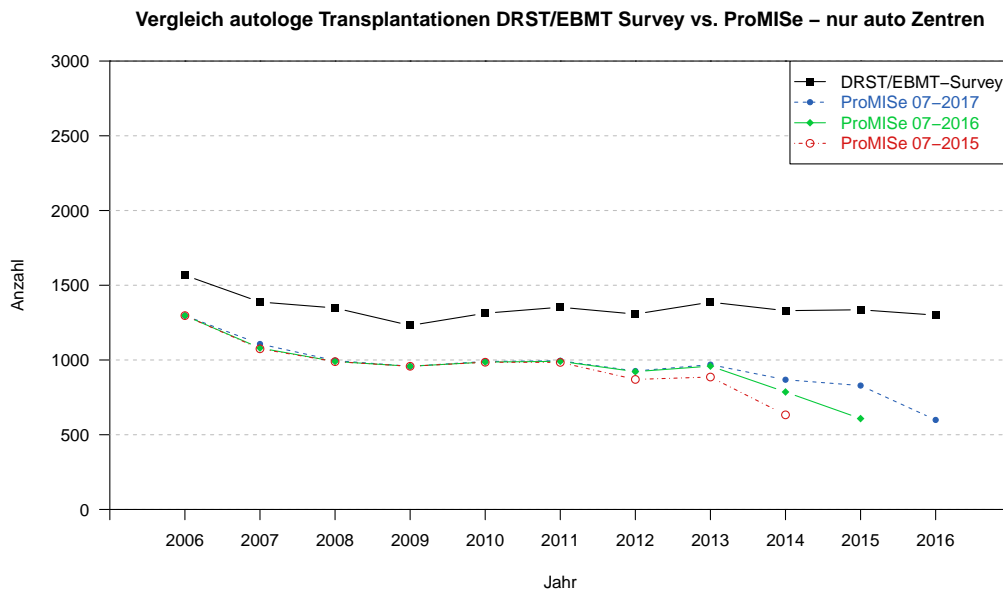


Abbildung 3.5: Stand der Datenerfassung autologer Erst- und Folgetransplantationen in ProMISe. Berücksichtigt werden hier nur die autologen Transplantationen der Zentren, die ausschließlich autologe Transplantationen durchführen.
 Datenquellen: DRST/EBMT Survey on Transplant Activity (Soll-Werte), dokumentierte 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 | 1158 | | 3 | 1189 | | 67 | | 67 | 1256 |
| ALL | 13 | 308 | | 3 | 324 | | 37 | | 37 | 361 |
| Akute Leukämie | 1 | 25 | | | 26 | | 1 | | 1 | 27 |
| CML | 15 | 93 | | | 108 | | 5 | | 5 | 113 |
| 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 | | 1 | | 1 | 5 |
| CLL | 1 | 355 | | | 356 | | 9 | | 9 | 365 |
| Chronische Leukämie | 1 | 51 | | | 52 | | 8 | | 8 | 60 |
| Myelom | 21 | 19337 | | 8 | 19366 | 12 | 8547 | 9 | 8568 | 27934 |
| Morbus Hodgkin | 14 | 2346 | | 5 | 2365 | | 169 | | 169 | 2534 |
| NHL | 42 | 13392 | 1 | 19 | 13454 | 3 | 1545 | 2 | 1550 | 15004 |
| Lymphom | | 117 | | | 117 | | 22 | | 22 | 139 |
| Solider Tumor | 52 | 5109 | | 14 | 5175 | 9 | 3622 | 10 | 3641 | 8816 |
| Aplastische Anämie | | 2 | | | 2 | | | | 0 | 2 |
| Immundefekt | | 3 | | | 3 | | | | 0 | 3 |
| Angeborener Defekt | | 2 | | | 2 | | | | 0 | 2 |
| Autoimmunerkrankung | 5 | 248 | | 1 | 254 | | 2 | | 2 | 256 |
| Andere Diagnose | | 3 | | | 3 | | 1 | | 1 | 4 |
| Gesamt | 194 | 42613 | 2 | 53 | 42862 | 24 | 14044 | 22 | 14090 | 56952 |

Tabelle 3.3: Anzahl der in der ProMISe-Datenbank der EBMT registrierten autologen Transplantationen von Erwachsenen und Kindern, die in Deutschland zwischen 1998 und 2016 durchgeführt wurden, aufgeschlüsselt nach Diagnose und Stammzellquelle.
Diese Darstellung berücksichtigt keine Fälle mit unvollständigen Informationen zur Stammzellquelle und/oder zur Diagnose (n=568).

Da viele Studien zwischen erwachsenen Patienten und Kindern unterscheiden, soll mit nachfolgenden Statistiken der Datenbestand selektiv für beim PRST registrierte Patienten dargestellt werden. Die Auswertungen wurden zum Datenbankstand 09/2016 erstellt.

| Jahr | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Transplantationsart | | | | | | | | | | | |
| autolog | 137 | 101 | 87 | 105 | 103 | 93 | 94 | 69 | 62 | 57 | 28 |
| allogen | 246 | 237 | 260 | 283 | 300 | 329 | 339 | 241 | 258 | 260 | 127 |
| Diagnose | | | | | | | | | | | |
| Akute Leukämie | 109 | 122 | 115 | 120 | 142 | 122 | 149 | 100 | 86 | 85 | 34 |
| Autoimmunerkrankung | 5 | 5 | 1 | | 2 | 4 | 1 | | 3 | 1 | 1 |
| Hämoglobinopathie | 12 | 2 | 13 | 14 | 14 | 12 | 25 | 11 | 21 | 27 | 7 |
| Chronische Leukämie | 3 | 3 | 5 | 1 | 4 | 7 | 2 | 2 | 1 | 1 | |
| Lymphom | 29 | 12 | 24 | 31 | 24 | 28 | 20 | 18 | 14 | 19 | 8 |
| Plasmazellerkrankung | | | | | | | | | 1 | | |
| Solider Tumor | 130 | 101 | 83 | 101 | 97 | 91 | 98 | 71 | 71 | 55 | 28 |
| MDS/MPN | 23 | 40 | 38 | 38 | 45 | 52 | 42 | 43 | 53 | 56 | 26 |
| Aplastische Anämie | 18 | 16 | 29 | 21 | 21 | 22 | 15 | 8 | 15 | 20 | 9 |
| Angeborener Defekt | 41 | 22 | 30 | 50 | 40 | 68 | 72 | 49 | 46 | 40 | 32 |
| Histiozytose | 13 | 15 | 9 | 12 | 13 | 13 | 9 | 8 | 9 | 8 | 3 |
| unbekannt | | | | | 1 | 3 | | | | 5 | 7 |

Tabelle 3.4: Anzahl der in der PRST-Datenbank registrierten Ersttransplantationen 01/2006 bis 09/2016, unterteilt nach Transplantationsart und Diagnose.

| Jahr | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Spendertyp | | | | | | | | | | | |
| verwandt | 98 | 105 | 107 | 128 | 132 | 123 | 132 | 80 | 92 | 100 | 49 |
| unverwandt | 142 | 131 | 150 | 155 | 168 | 194 | 189 | 158 | 160 | 147 | 72 |
| unbekannt | 6 | 1 | 3 | | | 12 | 18 | 3 | 6 | 13 | 6 |
| Stammzellquelle | | | | | | | | | | | |
| KM | 149 | 149 | 172 | 174 | 198 | 194 | 204 | 154 | 165 | 167 | 72 |
| PB | 87 | 84 | 80 | 97 | 99 | 127 | 123 | 84 | 85 | 82 | 49 |
| CB | 6 | 2 | 3 | 5 | 1 | 7 | 3 | 1 | 4 | | |
| OT | | 1 | 1 | 7 | | | | | | | |
| unbekannt | 4 | 1 | 4 | | 2 | 1 | 9 | 2 | 4 | 11 | 6 |

Tabelle 3.5: Anzahl der in der PRST-Datenbank registrierten allogenen Ersttransplantationen 01/2006 bis 09/2016, unterteilt nach Spendertyp und Stammzellquelle.

| Jahr Transplantationsart | 2015 | | | 2016 | | |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|---------|---------------------|-----------------------|---------|
| | allogen verwandt | allogen unverwandt | autolog | allogen verwandt | allogen unverwandt | autolog |
| Diagnose | | | | | | |
| Akute Leukämie | 28 | 53 | | 12 | 22 | |
| Autoimmunerkrankung | | 1 | | | 1 | |
| Hämoglobinopathie | 13 | 13 | | 5 | 1 | |
| Chronische Leukämie | | 1 | | | | |
| Lymphom | 6 | 5 | 8 | 1 | 3 | 2 |
| Solider Tumor | 4 | 1 | 49 | 1 | 1 | 26 |
| MDS/MPN | 18 | 35 | | 6 | 18 | |
| Aplastische Anämie | 7 | 12 | | 4 | 4 | |
| Angeborener Defekt | 18 | 21 | | 13 | 19 | |
| Histiozytose | 3 | 4 | | 1 | 2 | |
| unbekannt | 3 | 1 | | 6 | 1 | |
| Gesamt | 100 | 147 | 57 | 49 | 72 | 28 |

Tabelle 3.6: Anzahl der in der PRST-Datenbank registrierten allogenen Ersttransplantationen 2015 und 2016 (bis 09/2016), unterteilt nach Spendertyp und Diagnose.

3.2 Transplantationsstandort Deutschland 1998 - 2016: 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 Activity.

Für beide Transplantationsmodalitäten (allogen/autolog) werden in den Abschnitten 3.3 und 3.4 Sammelstatistiken gezeigt, die den Zeitraum von 2006 bis 2016 abdecken. In Abschnitt 3.5 werden die Transplantationsaktivitäten von Deutschland mit denen von sieben anderen europäischen Nationen für den Zeitraum von 2011 bis 2015 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 (im Zeitraum von 2001 bis 2004 wurden diese Transplantationen nicht zu den Erst- sondern zu den Re- bzw. zusätzlichen Transplantationen gezählt). 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 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, seit Anfang 2005 als *erste allogene Transplantation* dokumentiert wird und nicht mehr als zusätzliche Transplantation.

3.3 Allogene Transplantationen in Deutschland

3.3.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

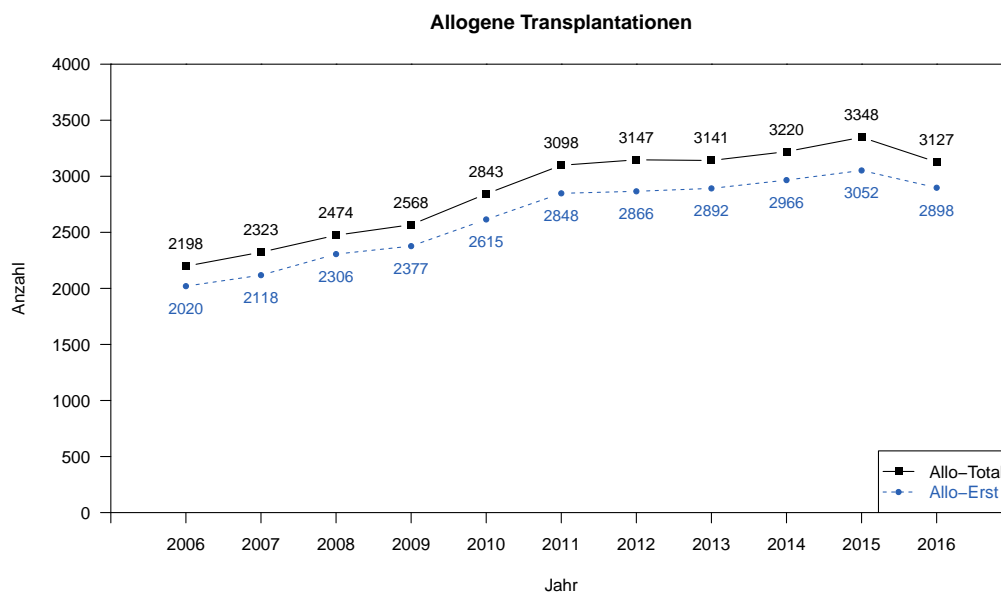


Abbildung 3.6: Entwicklung der Fallzahlen allogener Blutstammzelltransplantationen in Deutschland. Angegeben sind für jedes Transplantationsjahr die Zahl der Ersttransplantationen (Allo-Erst) und die Gesamtzahl aller Transplantationen (Allo-Total), d. h. die Summe von Erst- und Folge-Transplantationen.

3.3.2 Indikationen

Tabelle 3.7 zeigt die absoluten Fallzahlen sowie die zugehörigen Prozentsätze der Indikationen zur allogenen Ersttransplantation in den letzten Jahren.

| Jahr Diagnose/Stadium | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | | 2016 | |
|---------------------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Leukämie | | | | | | | | | | |
| AML 1. CR | 521 | 18,2 | 538 | 18,6 | 591 | 19,9 | 576 | 18,9 | 522 | 18,0 |
| AML nicht 1. CR | 505 | 17,6 | 557 | 19,3 | 601 | 20,3 | 477 | 15,6 | 420 | 14,5 |
| AML therapieassoziiert | * | | * | | * | | 73 | 2,4 | 75 | 2,6 |
| AML transformiert aus MDS/MPN | * | | * | | * | | 247 | 8,1 | 231 | 8,0 |
| ALL 1. CR | 183 | 6,4 | 178 | 6,2 | 203 | 6,8 | 193 | 6,3 | 182 | 6,3 |
| ALL nicht 1. CR | 144 | 5,0 | 138 | 4,8 | 107 | 3,6 | 136 | 4,5 | 134 | 4,6 |
| CML 1. CP | 17 | 0,6 | 22 | 0,8 | 22 | 0,7 | 18 | 0,6 | 17 | 0,6 |
| CML nicht 1. CP | 51 | 1,8 | 33 | 1,1 | 40 | 1,3 | 30 | 1,0 | 34 | 1,2 |
| MDS | 477 | 16,6 | 412 | 14,2 | 464 | 15,6 | 431 | 14,1 | 423 | 14,6 |
| MPN | 105 | 3,7 | 126 | 4,4 | 140 | 4,7 | 147 | 4,8 | 154 | 5,3 |
| CLL | 118 | 4,1 | 129 | 4,5 | 89 | 3,0 | 55 | 1,8 | 55 | 1,9 |
| Summe Leukämie | 2121 | 74,0 | 2133 | 73,8 | 2257 | 76,1 | 2383 | 78,1 | 2247 | 77,5 |
| Lymphoproliferative Erkrankung | | | | | | | | | | |
| Plasmazellerkrankung: Myelom | 218 | 7,6 | 197 | 6,8 | 170 | 5,7 | 156 | 5,1 | 107 | 3,7 |
| Plasmazellerkrankung: andere | 3 | 0,1 | 4 | 0,1 | 6 | 0,2 | 8 | 0,3 | 5 | 0,2 |
| Morbus Hodgkin | 26 | 0,9 | 36 | 1,2 | 29 | 1,0 | 36 | 1,2 | 25 | 0,9 |
| Non-Hodgkin-Lymphom | 272 | 9,5 | 316 | 10,9 | 300 | 10,1 | 262 | 8,6 | 269 | 9,3 |
| Summe Lymphoproliferative Erkrankung | 519 | 18,1 | 553 | 19,1 | 505 | 17,0 | 462 | 15,1 | 406 | 14,0 |
| Solider Tumor | | | | | | | | | | |
| Neuroblastom | 13 | 0,5 | 17 | 0,6 | 6 | 0,2 | 7 | 0,2 | 10 | 0,3 |
| Weichteiltumor | 3 | 0,1 | 2 | 0,1 | 4 | 0,1 | 2 | 0,1 | 3 | 0,1 |
| Ewing-Sarkom | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 | 3 | 0,1 | 1 | 0,0 |
| anderer solider Tumor | 3 | 0,1 | 4 | 0,1 | 3 | 0,1 | 2 | 0,1 | 4 | 0,1 |
| Summe Solider Tumor | 20 | 0,7 | 24 | 0,8 | 14 | 0,5 | 14 | 0,5 | 18 | 0,6 |
| Nicht Maligne Erkrankung | | | | | | | | | | |
| Knochenmarkaplasie: SAA | 61 | 2,1 | 41 | 1,4 | 59 | 2,0 | 40 | 1,3 | 58 | 2,0 |
| Knochenmarkaplasie: andere | 19 | 0,7 | 23 | 0,8 | 9 | 0,3 | 20 | 0,7 | 13 | 0,4 |
| Thalassämie | 15 | 0,5 | 20 | 0,7 | 18 | 0,6 | 17 | 0,6 | 26 | 0,9 |
| Sichelzellanämie | 14 | 0,5 | 4 | 0,1 | 15 | 0,5 | 22 | 0,7 | 27 | 0,9 |
| primärer Immundefekt | 61 | 2,1 | 69 | 2,4 | 63 | 2,1 | 54 | 1,8 | 64 | 2,2 |
| angeborener Metabolismusdefekt | 24 | 0,8 | 10 | 0,3 | 17 | 0,6 | 13 | 0,4 | 16 | 0,6 |
| Summe Nicht Maligne Erkrankung | 194 | 6,8 | 167 | 5,8 | 181 | 6,1 | 166 | 5,4 | 204 | 7,0 |
| Andere | | | | | | | | | | |
| Autoimmunerkrankung | 6 | 0,2 | 4 | 0,1 | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 | 4 | 0,1 |
| andere Erkrankungen | 6 | 0,2 | 11 | 0,4 | 8 | 0,3 | 26 | 0,9 | 19 | 0,7 |
| Summe Andere | 12 | 0,4 | 15 | 0,5 | 9 | 0,3 | 27 | 0,9 | 23 | 0,8 |
| Gesamt | 2866 | 100,0 | 2892 | 100,0 | 2966 | 100,0 | 3052 | 100,0 | 2898 | 100,0 |

Tabelle 3.7: Verteilung der Indikationen für allogene Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

* Im Survey 2015 wurde erstmals die therapieassoziierte AML als eigenständige Diagnose abgefragt. Darüber hinaus wird jetzt die AML transformiert aus MDS/MPN separat aufgeführt und nicht mehr zu MDS/MPN gezählt. (s. a. Abb. 3.7 und 3.9)

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

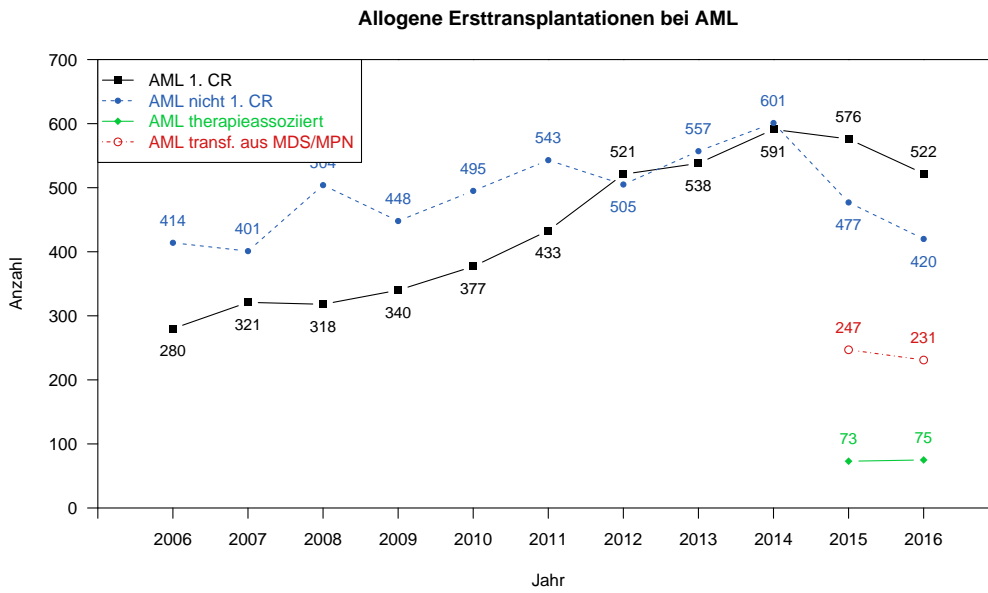


Abbildung 3.7: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit AML in frühem (1. CR) bzw. fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium, therapieassoziiertes AML und AML transformiert aus MDS/MPN. Im Survey 2015 wurde erstmals die therapieassoziierte AML als eigenständige Diagnose abgefragt. Darüber hinaus wird jetzt die AML transformiert aus MDS/MPN separat aufgeführt und nicht mehr zu MDS/MPN gezählt. (s. a. Abb. 3.9)

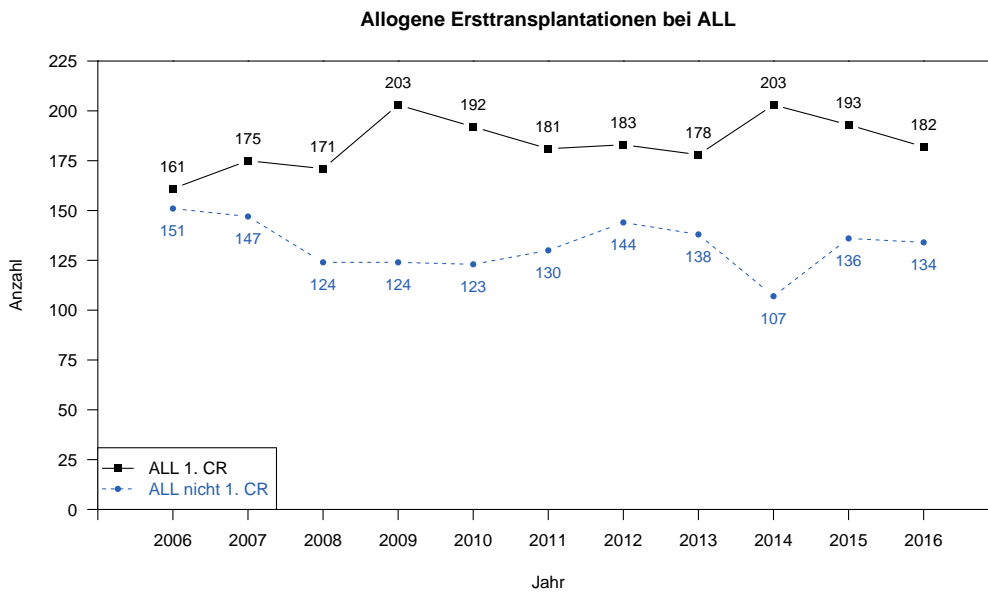


Abbildung 3.8: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit ALL in frühem (1. CR) und fortgeschrittenem (nicht 1. CR) Stadium.

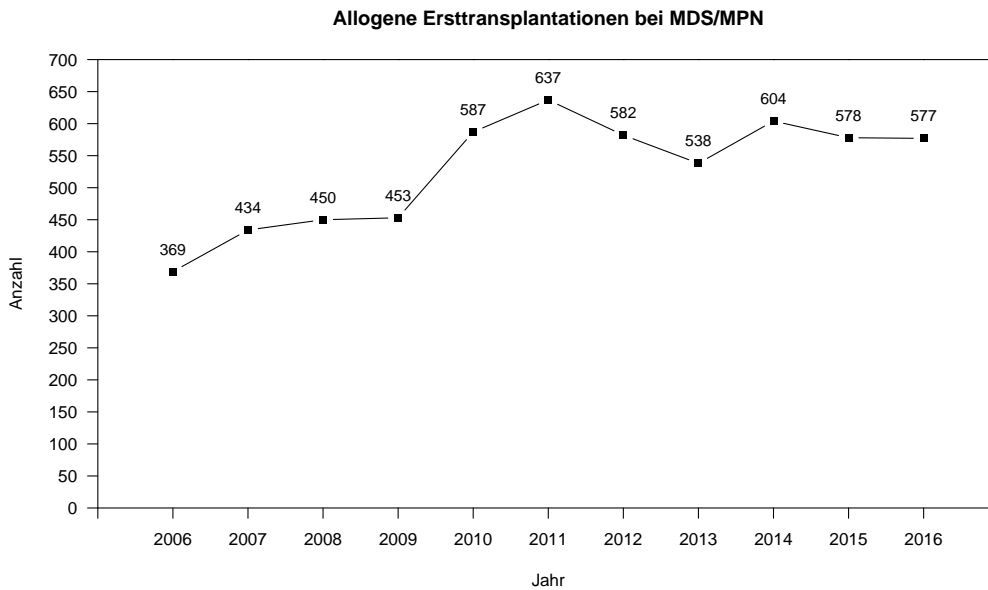


Abbildung 3.9: Entwicklung der Fallzahlen allogener Ersttransplantationen bei Patienten mit MDS/MPN. AML transformiert aus MDS/MPN wird seit dem Survey 2015 nicht mehr zu MDS/MPN gezählt, sondern separat erfasst. (s. a. Abb. 3.7)

3.3.3 Spendertypen und Stammzellquellen

Tabelle 3.8 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 das Nabelschnurblut als Stammzellquelle keine nennenswerte Rolle (s. Abbildung 3.22). Zur besseren Veranschaulichung werden die wesentlichen Entwicklungen bezüglich Spendertyp und Stammzellquelle in den Abbildungen 3.10, 3.11 und 3.12 auch graphisch dargestellt.

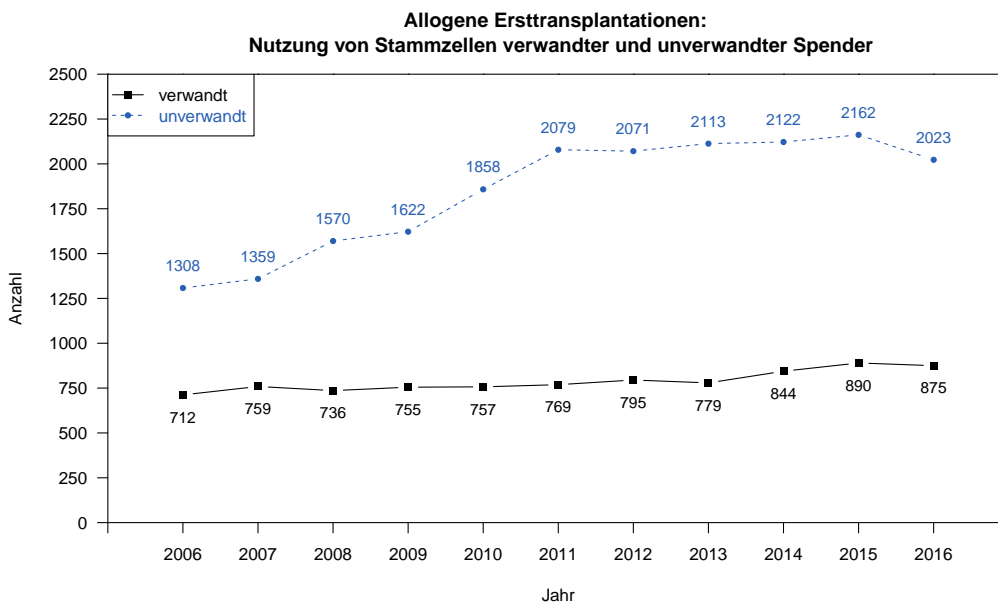


Abbildung 3.10: Transplantation von Stammzellen verwandter und unverwandter Spender bei allogenen Ersttransplantationen.

| Jahr | Spendertyp und Stammzellquelle | | | | | | | | | | | Gesamt | |
|---------------|--------------------------------|-------------|-----------|------------|-------------|----------|-----------|------------|-------------|--------------|------------|--------------|--|
| | verwandt | | | | | | | | | unverwandt | | | |
| | HLA-id | | | HLA-MM | | | Zwilling | | KM | PB | CB | | |
| KM | PB | CB | KM | PB | CB | KM | PB | | | | | | |
| 1998 | 216 | 305 | * | 18 | 126 | * | 6 | 5 | 309 | 133 | * | 1118 | |
| 1999 | 203 | 457 | * | 16 | 111 | * | 4 | 11 | 297 | 317 | * | 1416 | |
| 2000 | 160 | 500 | * | 9 | 72 | * | 2 | 12 | 212 | 465 | * | 1432 | |
| 2001 | 130 | 434 | * | 12 | 65 | * | 2 | 9 | 184 | 539 | * | 1375 | |
| 2002 | 123 | 440 | * | 10 | 60 | * | 3 | 9 | 178 | 593 | * | 1416 | |
| 2003 | 132 | 411 | * | 5 | 55 | * | 2 | 4 | 177 | 621 | * | 1407 | |
| 2004 | 124 | 369 | * | 10 | 68 | * | 1 | 7 | 149 | 785 | * | 1513 | |
| 2005 | 106 | 534 | * | 7 | 89 | * | 0 | 6 | 176 | 983 | * | 1901 | |
| 2006 | 75 | 518 | 2 | 5 | 97 | 0 | 3 | 12 | 175 | 1124 | 9 | 2020 | |
| 2007 | 99 | 530 | 1 | 9 | 114 | 0 | 3 | 3 | 147 | 1206 | 6 | 2118 | |
| 2008 | 102 | 530 | 0 | 8 | 91 | 0 | 1 | 4 | 203 | 1348 | 19 | 2306 | |
| 2009 | 113 | 512 | 2 | 17 | 101 | 0 | 3 | 7 | 181 | 1415 | 26 | 2377 | |
| 2010 | 121 | 504 | 0 | 28 | 96 | 0 | 2 | 6 | 232 | 1607 | 19 | 2615 | |
| 2011 | 112 | 517 | 0 | 31 | 100 | 0 | 3 | 6 | 234 | 1818 | 27 | 2848 | |
| 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 | 117 | 548 | 0 | 74 | 144 | 0 | 2 | 5 | 267 | 1895 | 0 | 3052 | |
| 2016 | 105 | 539 | 0 | 81 | 148 | 0 | 1 | 1 | 241 | 1779 | 3 | 2898 | |
| Gesamt | 2372 | 9236 | 12 | 488 | 1852 | 1 | 42 | 128 | 4080 | 22193 | 132 | 40536 | |

Tabelle 3.8: Frequenzen allogener Ersttransplantationen in Deutschland, aufgeschlüsselt nach Spendertyp und Stammzellquelle.
* Nabelschnurblut-Transplantationen wurden bis 2005 unter PB subsumiert.

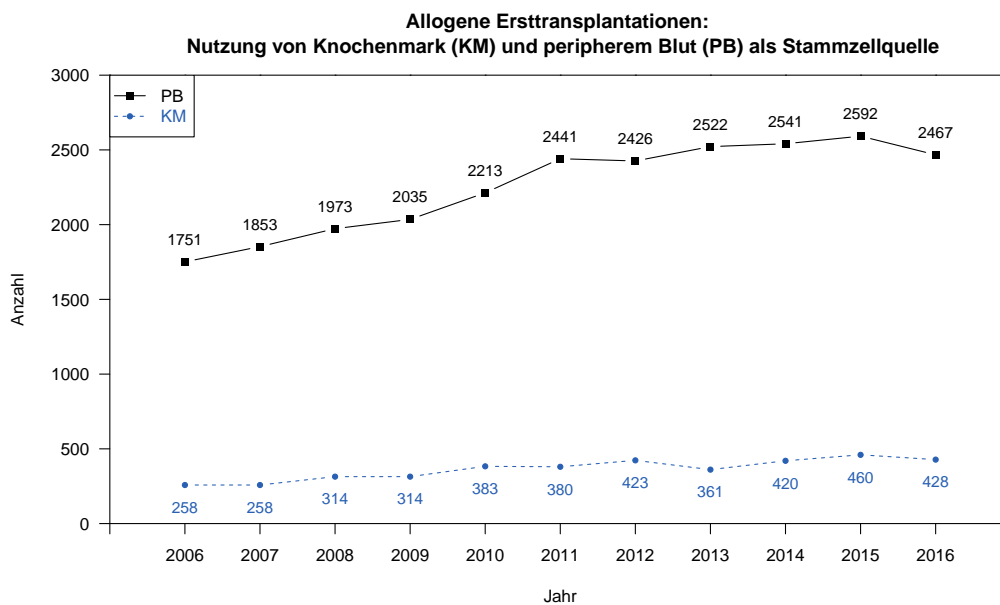


Abbildung 3.11: Nutzung von Knochenmark und peripherem Blut als Stammzellquelle bei allogenen Ersttransplantationen.

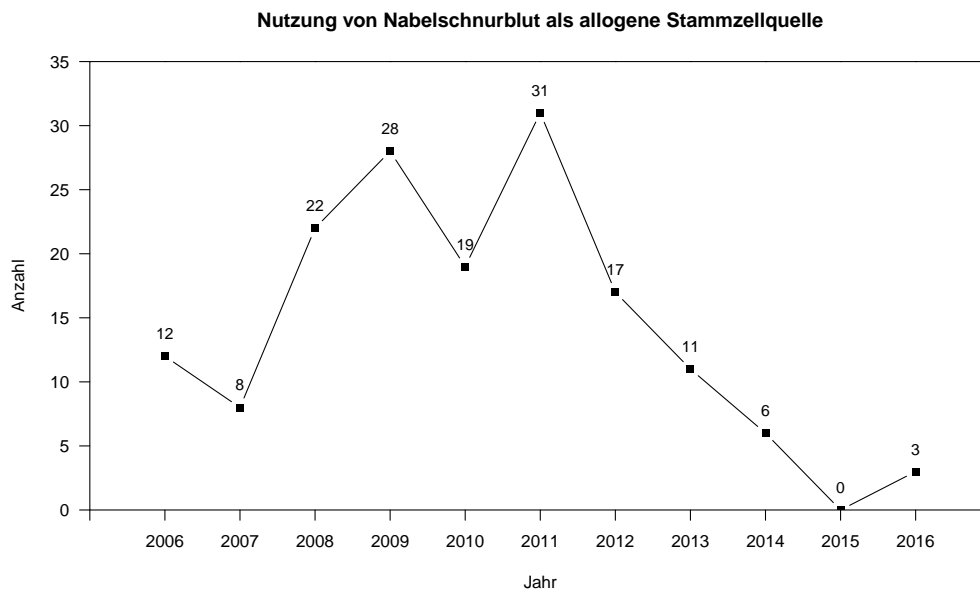


Abbildung 3.12: Einsatz von Nabelschnurblut als Stammzellquelle (allogene Erst- und Folge-Transplantationen).

Tabelle 3.9 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 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 | 40 | 7,7 | 482 | 92,3 | 0 | 0,0 | 522 |
| AML nicht 1. CR | 31 | 7,4 | 389 | 92,6 | 0 | 0,0 | 420 |
| AML therapieassoziiert | 6 | 8,0 | 69 | 92,0 | 0 | 0,0 | 75 |
| AML transformiert aus MDS/MPN | 10 | 4,3 | 221 | 95,7 | 0 | 0,0 | 231 |
| ALL 1. CR | 35 | 19,2 | 147 | 80,8 | 0 | 0,0 | 182 |
| ALL nicht 1. CR | 40 | 29,9 | 94 | 70,1 | 0 | 0,0 | 134 |
| CML 1. CP | 4 | 23,5 | 13 | 76,5 | 0 | 0,0 | 17 |
| CML nicht 1. CP | 4 | 11,8 | 30 | 88,2 | 0 | 0,0 | 34 |
| MDS | 59 | 13,9 | 362 | 85,6 | 2 | 0,5 | 423 |
| MPN | 7 | 4,5 | 147 | 95,5 | 0 | 0,0 | 154 |
| CLL | 3 | 5,5 | 52 | 94,5 | 0 | 0,0 | 55 |
| Lymphoproliferative Erkrankung | | | | | | | |
| Plasmazellerkrankung: Myelom | 3 | 2,8 | 104 | 97,2 | 0 | 0,0 | 107 |
| Plasmazellerkrankung: andere | 1 | 20,0 | 4 | 80,0 | 0 | 0,0 | 5 |
| Morbus Hodgkin | 6 | 24,0 | 19 | 76,0 | 0 | 0,0 | 25 |
| Non-Hodgkin-Lymphom | 22 | 8,2 | 247 | 91,8 | 0 | 0,0 | 269 |
| Solider Tumor | | | | | | | |
| Neuroblastom | 0 | 0,0 | 10 | 100,0 | 0 | 0,0 | 10 |
| Weichteiltumor | 0 | 0,0 | 3 | 100,0 | 0 | 0,0 | 3 |
| Ewing-Sarkom | 0 | 0,0 | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | 1 |
| anderer solider Tumor | 0 | 0,0 | 4 | 100,0 | 0 | 0,0 | 4 |
| Nicht Maligne Erkrankung | | | | | | | |
| Knochenmarkaplasie: SAA | 39 | 67,2 | 19 | 32,8 | 0 | 0,0 | 58 |
| Knochenmarkaplasie: andere | 9 | 69,2 | 4 | 30,8 | 0 | 0,0 | 13 |
| Thalassämie | 23 | 88,5 | 3 | 11,5 | 0 | 0,0 | 26 |
| Sichelzellanämie | 22 | 81,5 | 5 | 18,5 | 0 | 0,0 | 27 |
| primärer Immundefekt | 46 | 71,9 | 18 | 28,1 | 0 | 0,0 | 64 |
| angeborener Metabolismusdefekt | 10 | 62,5 | 5 | 31,2 | 1 | 6,2 | 16 |
| Andere | | | | | | | |
| Autoimmunerkrankung | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | 0 | 0,0 | 4 |
| andere Erkrankungen | 6 | 31,6 | 13 | 68,4 | 0 | 0,0 | 19 |
| Gesamt | 428 | 14,8 | 2467 | 85,1 | 3 | 0,1 | 2898 |

Tabelle 3.9: Stammzellquelle aufgeschlüsselt nach Diagnosen für die im Jahr 2016 durchgeführten allogenen Ersttransplantationen.

3.3.4 Nicht-myeloablative Konditionierungsprotokolle

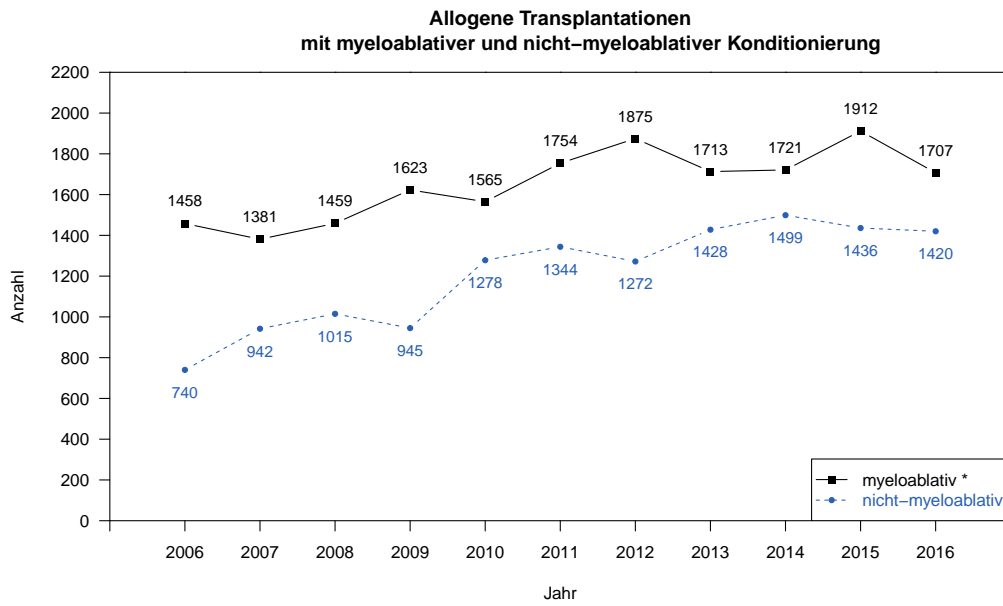


Abbildung 3.13: Einsatz von Konditionierungsprotokollen mit verschiedener Intensität.
 * Die myeloablativen Transplantationen beinhalten ggf. auch Transplantationen ohne Angabe zur Konditionierungsintensität.

3.3.5 Spenderlymphozyteninfusionen (DLI)

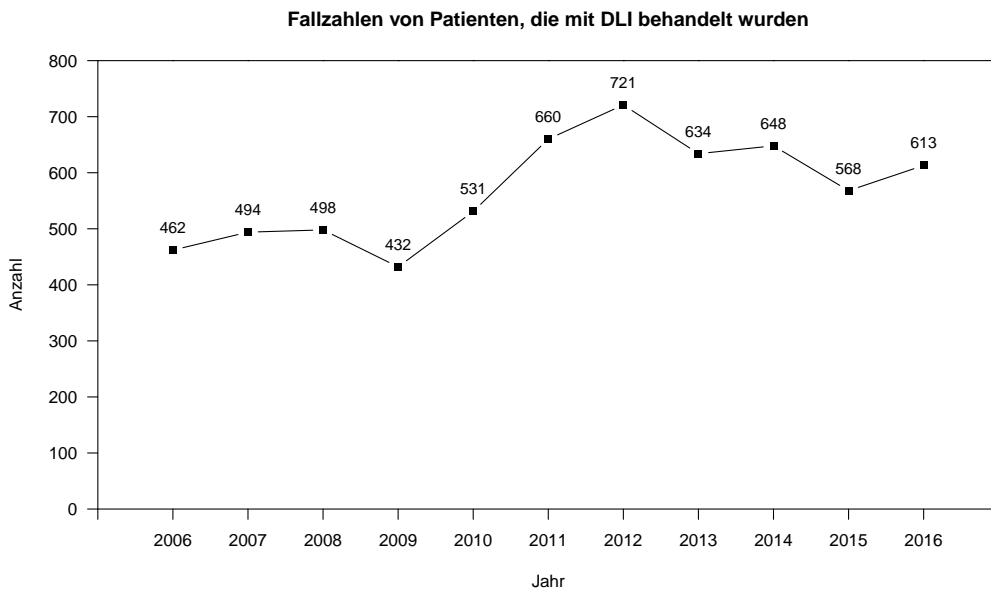


Abbildung 3.14: Nachbehandlung von Patienten mit Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) bei allogenen Transplantationen.

3.4 Autologe Transplantationen in Deutschland

3.4.1 Entwicklung der Fallzahlen allgemein

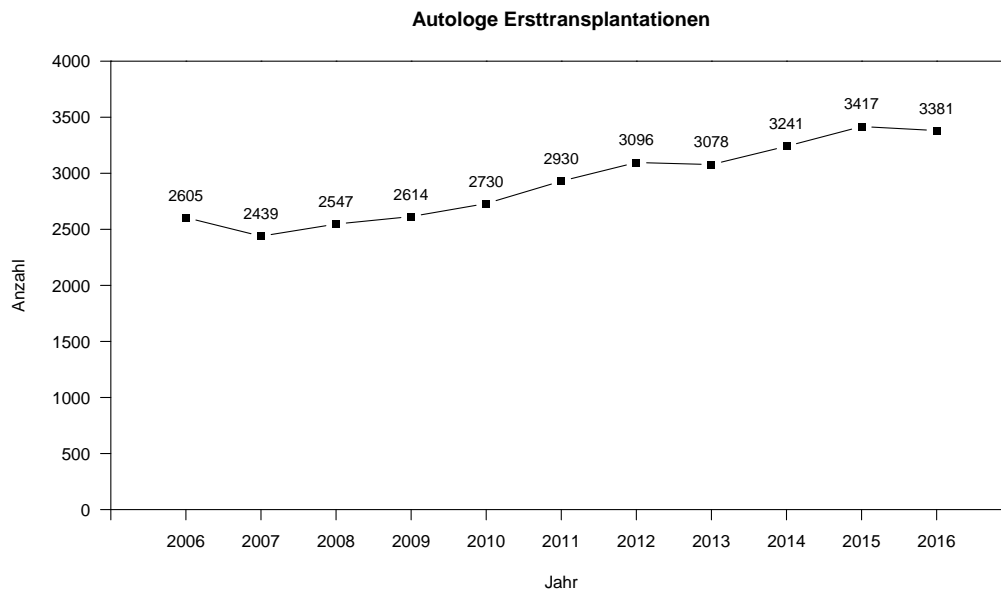


Abbildung 3.15: Entwicklung der Fallzahlen autologer Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

3.4.2 Indikationen

Tabelle 3.10 zeigt, dass auch 2016 das Multiple Myelom mit mehr als der Hälfte aller Transplantationen die eindeutig führende Indikation für autologe Transplantationen darstellte. 90% der autologen Transplantationen entfielen auf die Gruppe der lymphoproliferativen Erkrankungen.

| Jahr Diagnose/Stadium | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | | 2016 | |
|---------------------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Leukämie | | | | | | | | | | |
| AML 1. CR | 6 | 0,2 | 5 | 0,2 | 4 | 0,1 | 2 | 0,1 | 11 | 0,3 |
| AML nicht 1. CR | 2 | 0,1 | 4 | 0,1 | 5 | 0,2 | 3 | 0,1 | 1 | 0,0 |
| ALL 1. CR | 0 | 0,0 | 4 | 0,1 | 2 | 0,1 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 |
| ALL nicht 1. CR | 3 | 0,1 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 | 2 | 0,1 | 1 | 0,0 |
| CML nicht 1. CP | 1 | 0,0 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| MDS | 1 | 0,0 | 1 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| MPN | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| CLL | 1 | 0,0 | 3 | 0,1 | 3 | 0,1 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 |
| Summe Leukämie | 14 | 0,5 | 21 | 0,7 | 15 | 0,5 | 11 | 0,3 | 13 | 0,4 |
| Lymphoproliferative Erkrankung | | | | | | | | | | |
| Plasmazellerkrankung: Myelom | 1623 | 52,4 | 1630 | 53,0 | 1756 | 54,2 | 1911 | 55,9 | 1960 | 58,0 |
| Plasmazellerkrankung: andere | 38 | 1,2 | 30 | 1,0 | 36 | 1,1 | 39 | 1,1 | 38 | 1,1 |
| Morbus Hodgkin | 154 | 5,0 | 123 | 4,0 | 180 | 5,6 | 177 | 5,2 | 165 | 4,9 |
| Non-Hodgkin-Lymphom | 991 | 32,0 | 1017 | 33,0 | 1002 | 30,9 | 1014 | 29,7 | 968 | 28,6 |
| Summe Lymphoproliferative Erkrankung | 2806 | 90,6 | 2800 | 91,0 | 2974 | 91,8 | 3141 | 91,9 | 3131 | 92,6 |
| Solider Tumor | | | | | | | | | | |
| Neuroblastom | 44 | 1,4 | 44 | 1,4 | 68 | 2,1 | 54 | 1,6 | 43 | 1,3 |
| Weichteiltumor | 3 | 0,1 | 2 | 0,1 | 2 | 0,1 | 15 | 0,4 | 4 | 0,1 |
| Ewing-Sarkom | 36 | 1,2 | 30 | 1,0 | 28 | 0,9 | 29 | 0,8 | 25 | 0,7 |
| Keimzelltumor | 120 | 3,9 | 128 | 4,2 | 100 | 3,1 | 114 | 3,3 | 110 | 3,3 |
| Brustkrebs | 1 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,0 |
| anderer solider Tumor | 46 | 1,5 | 39 | 1,3 | 31 | 1,0 | 32 | 0,9 | 37 | 1,1 |
| Summe Solider Tumor | 250 | 8,1 | 243 | 7,9 | 229 | 7,1 | 244 | 7,1 | 220 | 6,5 |
| Nicht Maligne Erkrankung | | | | | | | | | | |
| Knochenmarkaplasie: SAA | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Knochenmarkaplasie: andere | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Summe Nicht Maligne Erkrankung | | 0,0 | | 0,0 | 3 | 0,1 | | 0,0 | | 0,0 |
| Andere | | | | | | | | | | |
| Autoimmunerkrankung | 19 | 0,6 | 14 | 0,5 | 20 | 0,6 | 19 | 0,6 | 17 | 0,5 |
| andere Erkrankungen | 7 | 0,2 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 |
| Summe Andere | 26 | 0,8 | 14 | 0,5 | 20 | 0,6 | 21 | 0,6 | 17 | 0,5 |
| Gesamt | 3096 | 100,0 | 3078 | 100,0 | 3241 | 100,0 | 3417 | 100,0 | 3381 | 100,0 |

Tabelle 3.10: Verteilung der Indikationen für autologe Ersttransplantationen von blutbildenden Stammzellen in Deutschland.

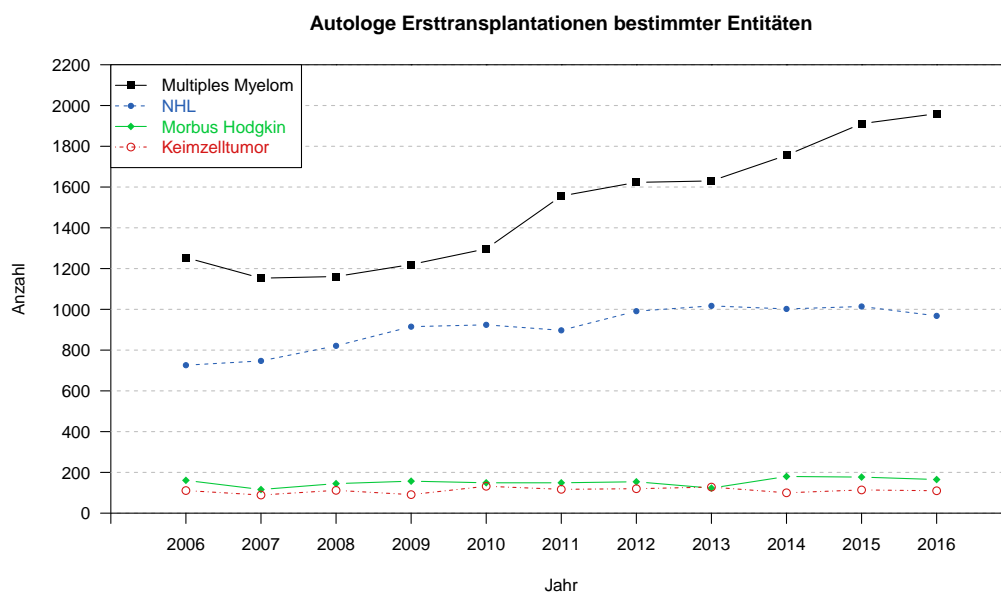


Abbildung 3.16: Entwicklung der Fallzahlen für die vier Entitäten, die in Deutschland am häufigsten Anlass zur Durchführung einer autologen Ersttransplantation gaben.

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

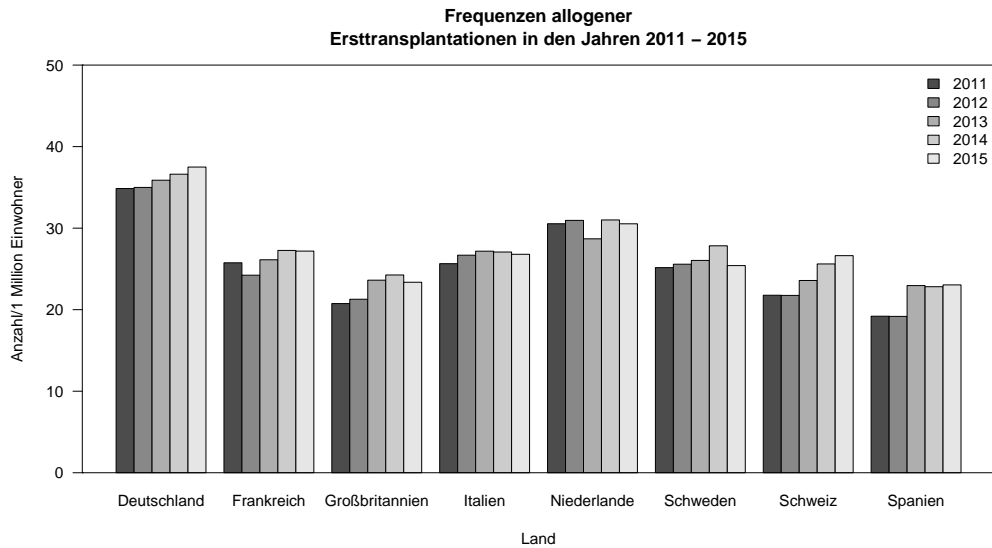


Abbildung 3.17: Entwicklung der Frequenzen allogener Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2011 bis 2015. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz allogener Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

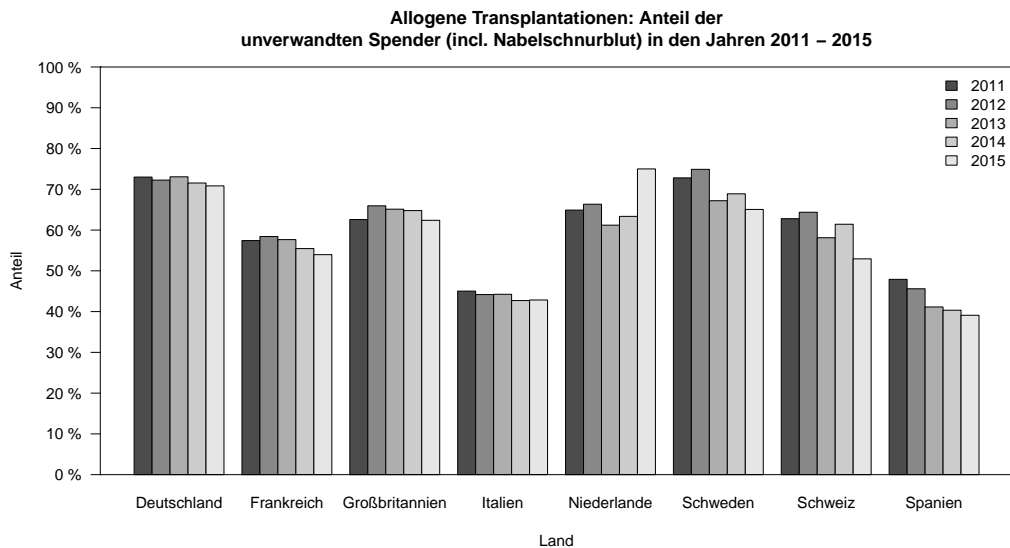


Abbildung 3.18: Entwicklung des Anteils unverwandter Spender (incl. Nabelschnurblut) bei allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2011 bis 2015.

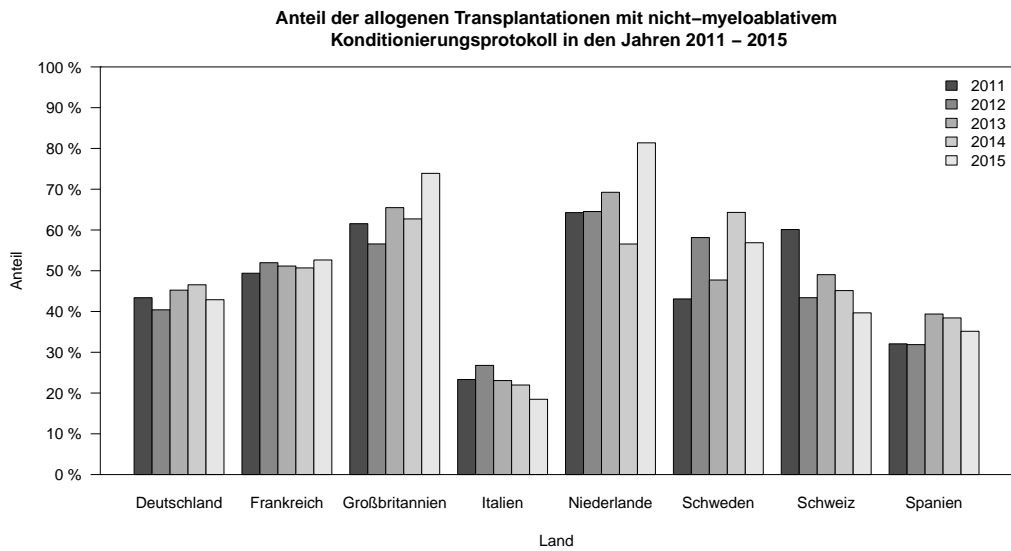


Abbildung 3.19: Einsatz nicht-myeloablativer Konditionierungsprotokolle bei allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2011 bis 2015. Die angegebenen Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtzahl der durchgeführten allogenen Transplantationen.

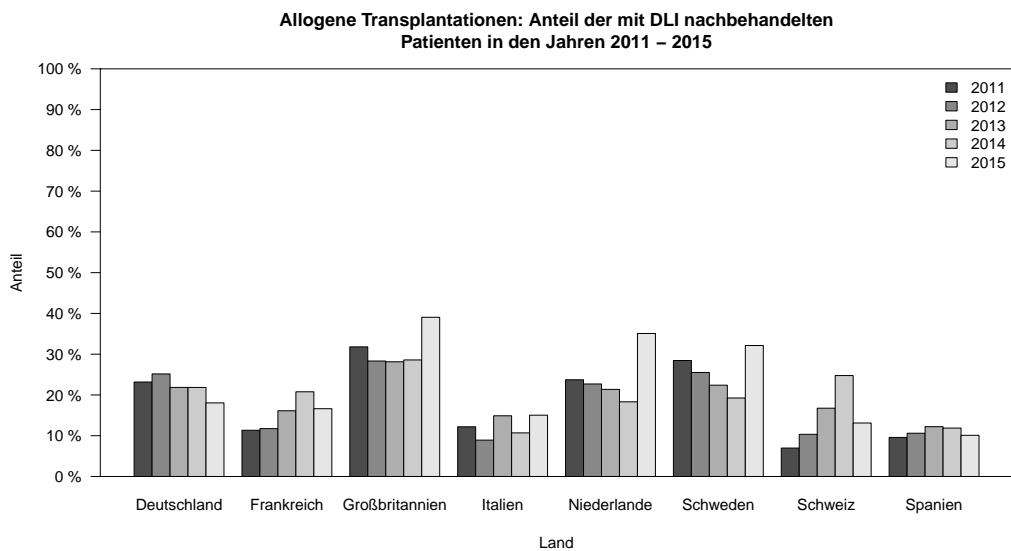


Abbildung 3.20: Einsatz von Spenderlymphozyteninfusionen (DLI) nach allogenen Transplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2011 bis 2015. Angegeben ist der Prozentsatz der Patienten, die nach allogener Transplantation mit DLI nachbehandelt wurden.

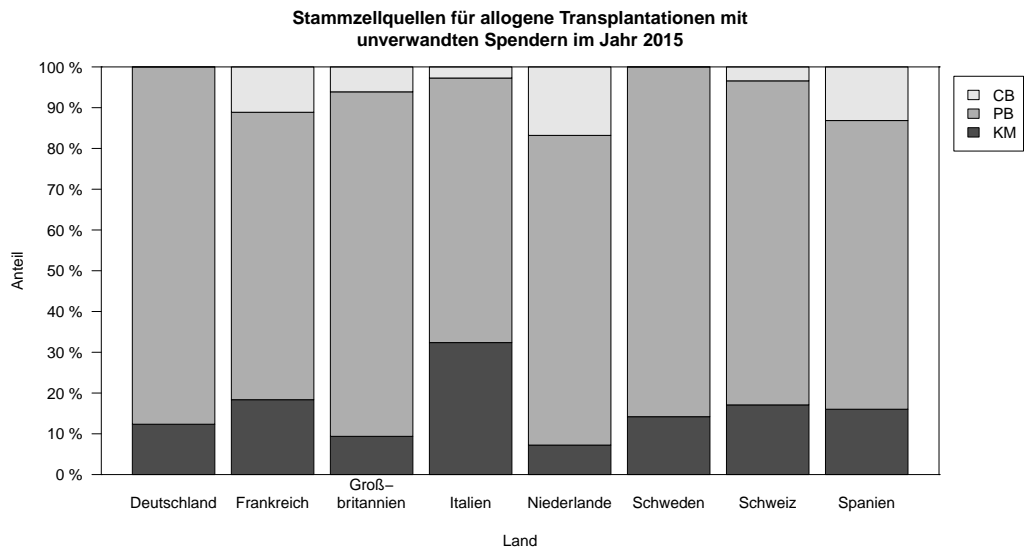


Abbildung 3.21: Stammzellquellen für allogene Ersttransplantationen im Jahr 2015 in acht europäischen Ländern.

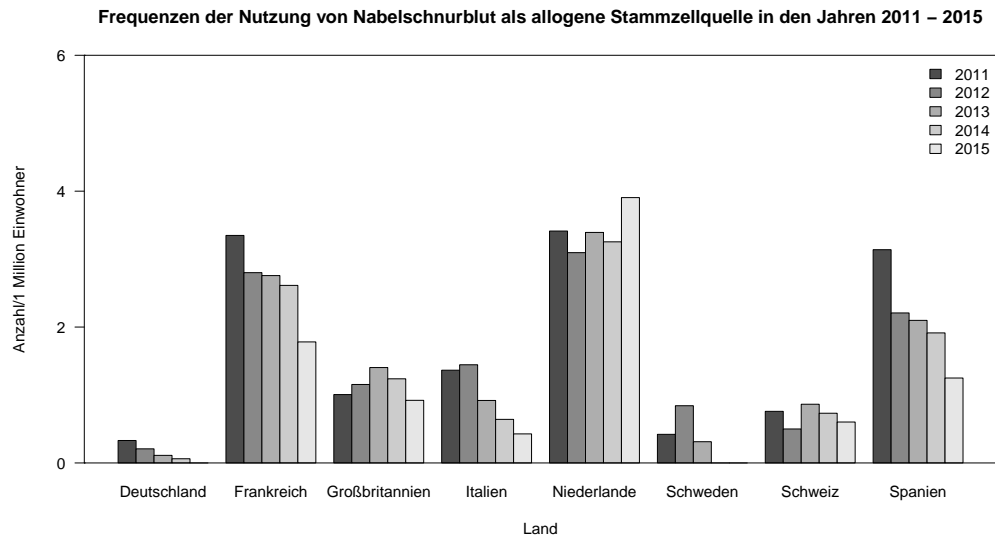


Abbildung 3.22: Einsatz von Nabelschnurblut als allogene Stammzellquelle in acht europäischen Ländern in den Jahren 2011 bis 2015. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz der Ersttransplantationen mit Nabelschnurblut pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

| Jahr/Land | Deutsch- land | Frankreich | Groß- britannien | Italien | Nieder- lande | Schweden | Schweiz | Spanien | Gesamt | |
|---------------|------------------|-------------|---------------------|-------------|------------------|-------------|------------|-------------|--------------|-------------|
| PB | 2011 | 2444 | 929 | 1048 | 861 | 394 | 192 | 140 | 606 | 6614 |
| | 2012 | 2426 | 892 | 1108 | 877 | 412 | 185 | 142 | 634 | 6676 |
| | 2013 | 2522 | 1102 | 1220 | 895 | 371 | 187 | 161 | 800 | 7258 |
| | 2014 | 2541 | 1152 | 1257 | 885 | 417 | 220 | 170 | 812 | 7454 |
| | 2015 | 2594 | 1211 | 1267 | 948 | 407 | 194 | 171 | 840 | 7632 |
| KM | 2011 | 377 | 536 | 188 | 615 | 59 | 43 | 26 | 136 | 1980 |
| | 2012 | 423 | 516 | 164 | 660 | 56 | 50 | 28 | 150 | 2047 |
| | 2013 | 361 | 440 | 204 | 675 | 54 | 60 | 23 | 174 | 1991 |
| | 2014 | 420 | 480 | 230 | 722 | 52 | 50 | 34 | 160 | 2148 |
| | 2015 | 458 | 486 | 194 | 655 | 43 | 55 | 45 | 171 | 2107 |
| CB | 2011 | 27 | 219 | 63 | 83 | 57 | 4 | 6 | 145 | 604 |
| | 2012 | 17 | 184 | 73 | 88 | 52 | 8 | 4 | 102 | 528 |
| | 2013 | 9 | 182 | 90 | 55 | 57 | 3 | 7 | 98 | 501 |
| | 2014 | 5 | 173 | 80 | 39 | 55 | 0 | 6 | 89 | 447 |
| | 2015 | 0 | 119 | 60 | 26 | 66 | 0 | 5 | 58 | 334 |
| Gesamt | 14624 | 8621 | 7246 | 8084 | 2552 | 1251 | 968 | 4975 | 48321 | |

Tabelle 3.11: Absolute Anzahl der allogenen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2011 bis 2015.
Zwillinge werden seit dem Survey 2015 kumuliert erfasst und in dieser Tabelle unter PB ausgegeben.

3.5.2 Autologe Transplantationen

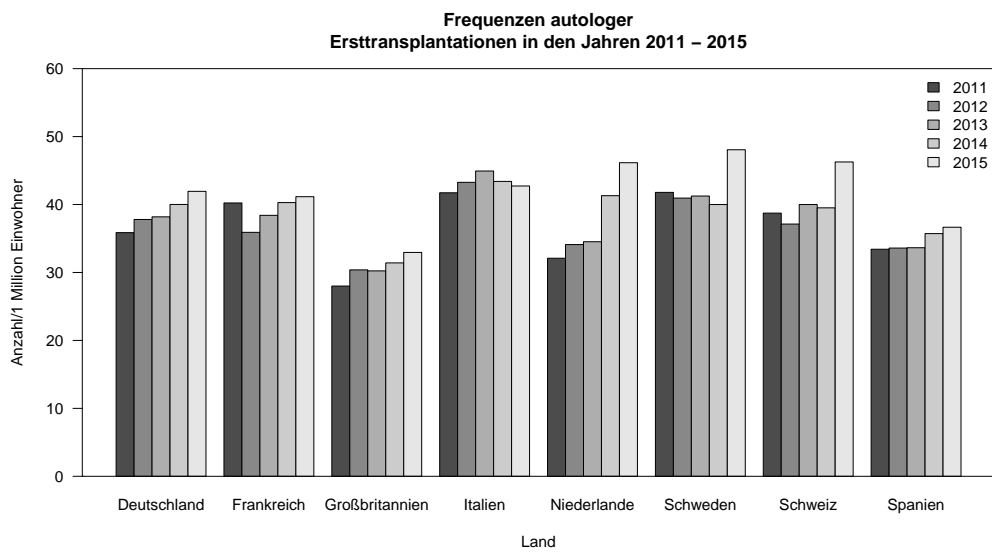


Abbildung 3.23: Entwicklung der Frequenzen autologer Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern in den Jahren 2011 bis 2015. Dargestellt ist die Gesamtfrequenz autologer Transplantationen pro Jahr bezogen auf eine Million Einwohner.

| Jahr/Land | Deutsch-land | Frankreich | Groß-britannien | Italien | Nieder-lande | Schweden | Schweiz | Spanien | Gesamt |
|---------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 2011 | 2925 | 2617 | 1736 | 2510 | 532 | 394 | 303 | 1520 | 12537 |
| 2012 | 3094 | 2352 | 1916 | 2621 | 567 | 388 | 297 | 1544 | 12779 |
| 2013 | 3074 | 2529 | 1933 | 2671 | 578 | 395 | 323 | 1568 | 13071 |
| 2014 | 3235 | 2661 | 2025 | 2623 | 698 | 388 | 324 | 1659 | 13613 |
| 2015 | 3413 | 2748 | 2142 | 2582 | 776 | 469 | 383 | 1700 | 14213 |
| 2011 | 5 | 14 | 17 | 27 | 4 | 3 | 3 | 24 | 97 |
| 2012 | 2 | 7 | 4 | 14 | 6 | 1 | 0 | 5 | 39 |
| 2013 | 4 | 6 | 5 | 16 | 2 | 1 | 1 | 3 | 38 |
| 2014 | 5 | 5 | 4 | 16 | 0 | 0 | 0 | 1 | 31 |
| 2015 | 1 | 1 | 3 | 16 | 4 | 2 | 1 | 0 | 28 |
| Gesamt | 15758 | 12940 | 9785 | 13096 | 3167 | 2041 | 1635 | 8024 | 66446 |

Tabelle 3.12: Absolute Anzahl der autologen Ersttransplantationen in acht europäischen Ländern aufgeschlüsselt nach Stammzellquelle in den Jahren 2011 bis 2015.

3.6 Informationen zum PRST

Beitrag von Herrn Prof. Dr. med. Karl-Walter Sykora

Das Pädiatrische Register für Stammzelltransplantationen (PRST) ist ein Projekt der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Es hat die Aufgabe alle Stammzelltransplantationen bei Kindern in Deutschland zu dokumentieren. Es steht den pädiatrisch-onkologischen Kliniken in Deutschland für Anfragen und Auswertungen zur Verfügung und leitet die Daten aus dem PRST an das Europäische Register für Stammzelltransplantation (EBMT) und damit auch an das Deutsche Register für Stammzelltransplantationen (DRST) weiter.

Im Gegensatz zum DRST, welches die KMT-Patienten aus Deutschland direkt in der EBMT-Datenbank führt, wurden die pädiatrischen KMT-Patienten immer in einer separaten Datenbank (MARVIN) geführt. Diese ist die gemeinsame Datenplattform der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), in welcher alle Studien und Register, einschließlich des PRST, geführt werden.

Erweiterte regulatorische Anforderungen an klinische Register machten es erforderlich, ein PRST-Registerprotokoll und neue Registereinwilligungen zu schreiben und diese durch die Ethikkommissionen der teilnehmenden Kliniken zu bringen. Die Notwendigkeit, die vorgenommenen Datenschutzmaßnahmen zu dokumentieren, machten die Erstellung eines Datenschutzkonzeptes und die Einholung eines Datenschutzgutachtens erforderlich. Dieses wurde erstellt vom Datenschutzbeauftragten der Medizinischen Hochschule Hannover und positiv beurteilt.

Mit dieser Neufassung des PRST gelang es, für den weiteren Betrieb des Registers eine Finanzierung bei der Deutschen Kinderkrebsstiftung einzuwerben. Mit dieser Förderung soll eine neue Version der Datenbank erstellt werden welche an die neuen Erfordernisse der EBMT und der neuen Nomenklaturen, z. B. bei der HLA-Typisierung, angepasst ist. Auch wird diese Förderung es erlauben die Qualität der Follow-ups der PRST-Patienten zu verbessern.

Es ist für das PRST von höchster Wichtigkeit, dass die Datenhoheit und die Entscheidungshoheit darüber, welche Daten bei der EBMT verarbeitet werden, beim PRST bleiben. Insbesondere die freie Verfügbarkeit von Daten aus noch laufenden Studien oder Registern war in der Vergangenheit konfliktbeladen. Dieses Problem soll mit einer Datenübertragungsvereinbarung in Zusammenarbeit mit DRST und EBMT angegangen werden.

4 Förderung nationaler klinischer Studien

4.1 Antragstellung

Wenn Sie Daten für die Planung klinischer Studien oder für retrospektive Auswertungen benötigen, 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 (http://www.drst.de/download/Studien_Antragsformular.pdf) als auch auf der DAG-KBT-Webseite (https://www.dagkbt.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, für das DRST-Daten angefordert werden:
Patientenalter (Range), Diagnosen, Krankheitsstadien, Art der Transplantation (autolog/allogen, Stammzellquellen, Erst-/Folgetransplantationen), gewünschter Beobachtungszeitraum (Transplantationsjahr und Länge des Follow-up), Einschränkung der Studienpatienten auf bestimmte Tx-Zentren, etc.
- Liste der gewünschten Variablen und gewünschtes Datenformat für die Lieferung der Daten

Nach einer Überprüfung der Datenlage in der DRST-Datenzentrale wird Ihr Antrag an alle Mitglieder der DZK (bestehend aus den Vorstandsmitgliedern des DRST und der DAG-KBT) verschickt. Sollten Einwände oder Verbesserungsvorschläge vorgebracht werden, ist ggf. eine Anpassung des Studienantrags nötig. Sie werden abschließend vom 1. Vorsitzenden des 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 Projekte, die bisher mit DRST- oder PRST-Daten durchgeführt wurden, aufgelistet.

| Nr. | Projekt | Antragsteller | Publikation | Status |
|-----|--|--|--|-----------------------|
| 1 | Immunobiological relevance of donor-recipient HLA-allele differences for the outcome of allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells | S. F. Goldmann (Ulm) | Enthalten in „Molekulargenetische Determinanten der Stammzelltransplantation“. | abgeschlossen |
| 2 | Übersicht über allogene transplantierte Patienten mit AML ab Januar 1999 | M. Stelljes J. Kienast (beide Münster) | M Stelljes, et al. Haematologica, 96(7):972-979, 2011 | abgeschlossen |
| 3 | Vergleich von Stammzellquellen (Knochenmark vs. Blutstammzellen) und Spendertyp (HLA-identer Familienspender vs. unverwandter Spender) zur allogenen Transplantation bei erworbener aplastischer Anämie | H. Schrezenmeier (Ulm) | H Schrezenmeier, et al. Blood, 114(22):Abstract 876, 2009 | abgeschlossen |
| 4 | Vergleich von reduzierter Konditionierung mit Standardkonditionierung bei allogenen Familien- und Fremdspendertransplantationen für Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie | A. Zander N. M. Kröger (beide Hamburg) | U Bacher, et al. Annals of hematology, 88:1237-1247, 2009 | abgeschlossen |
| 5 | Retrospektive Analyse: Allogene Transplantation beim Multiplen Myelom in Deutschland | H. Martin (Frankfurt) H. Einsele (Würzburg) | siehe JB 2006, Kap. 3.3.2 | unklar |
| 6 | Retrospektive multizentrische Analyse der Modalitäten sowie der Effektivität und Toxizität einer zweiten allogenen Stammzelltransplantation zur Behandlung des Rezidivs einer akuten Leukämie nach erster allogener Stammzelltransplantation bei Erwachsenen | C. Schmid (Augsburg) | M Christopeit, et al. Blood, 114(22):Abstract 3328, 2009 M Christopeit, et al. Oncology, 32(4):150, 2009 M Christopeit, et al. Journal of Clinical Oncology, 31(26):3259-3271, 2013 | abgeschlossen |
| 7 | TBI-basierte kombinierte Konditionierung vs. alleinige Chemokonditionierung | F. Heinzelmann (Tübingen) | F Heinzelmann, et al. Strahlentherapie und Onkologie, 182(4):222-230, 2006 | abgeschlossen |
| 8 | TBI: CML in 1. chronischer Phase | F. Heinzelmann C. Belka (beide Tübingen) | siehe JB 2008, Kap. 3.2.2 | laufend |
| 9 | Retrospektive Analyse bei Patienten mit Follikulärem Lymphom bei Erwachsenen (≥ 18 Jahre) | F. Heinzelmann (Tübingen) | F Heinzelmann, et al. Bone Marrow Transplantation, 51:p654-662, 2016 | abgeschlossen |
| 10 | Vergleich der Stammzelltransplantationsergebnisse aus den GMALL-Studien mit den im DRST erfassten Transplantationen (01.01.1998 – 31.12.2007) | R. Arnold (Berlin) | siehe JB 2008, Kap. 3.2.6 | abgeschlossen |
| 11 | Transplantation bei CML: Vergleich der Studien CML-III und CML-IIIA | M. Pffirmann (München) | M Pffirmann, et al. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Published online, 2014 | abgeschlossen |
| 12 | Allogene Transplantation bei Morbus Hodgkin | C. Scheid (Köln) | C Scheid, et al. Haematologica, 95(4):26, 2010 | abgeschlossen |
| 13 | Transplantationen von Nabelschnurblut bei Erwachsenen | G. Kobbe T. Schroeder (beide Düsseldorf) | siehe JB 2009, Kap. 3.2.3 siehe JB 2011, Kap. 3.2.4 | abgeschlossen |
| 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. A. Bethge (Tübingen) | siehe JB 2010, Kap. 3.2.2 siehe JB 2013, Kap. 4.2.3 | s. Folgeantrag Nr. 24 |
| 15 | Virale Enzephalitis nach allogener Transplantation hämatopoetischer Stammzellen | M. Schmidt-Hieber (Berlin) | M Schmidt-Hieber, et al. Haematologica, 96(1):142-149, 2010 | abgeschlossen |
| 16 | Einfluss des CMV Serostatus bei Patienten mit sekundärer akuter Leukämie nach allogener Stammzelltransplantation | M. Schmidt-Hieber (Berlin) | M Schmidt-Hieber, et al. Blood, 120(21):Abstract 3110, 2012 | abgeschlossen |

| Nr. | Projekt | Antragsteller | Publikation | Status |
|-----|--|--|---|-----------------------|
| 17 | Allogene Transplantation bei multiplen Myelom – Einfluss der Immunglobulin-Subtypen | H. Ottinger R. Trenschel (beide Essen) | siehe JB 2011, Kap. 3.2.6 siehe JB 2013, Kap. 4.2.4 | abgeschlossen |
| 18 | Molekulargenetische Determinanten der Stammzelltransplantation DJCLS 11/10 | D. Fürst J. Mytilineos (beide Ulm) | D Fürst et al. Blood, 122(18):3220-3229, 2013 D Fürst et al. Blood, 128:3169-3176, 2016 | s. Folgeantrag Nr. 26 |
| 19 | Einfluss des Lebensalters auf das Behandlungsergebnis nach allogener Stammzelltransplantation | A. Heyll (MDK Nordrhein, Düsseldorf) | siehe JB 2012, Kap. 3.2.2 | laufend |
| 20 | Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten Graft versus Host Disease an deutschen Transplantationszentren | D. Heidenreich S. A. Klein (beide Mannheim) | siehe JB 2013, Kap. 4.2.5 siehe JB 2014, Kap. 4.2.3 siehe JB 2015, Kap. 4.2.3 siehe Kap. 4.2.1 | laufend |
| 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 siehe Kap. 4.2.4 | laufend |
| 22 | Bedeutung der autologen Stammzelltransplantation beim älteren Menschen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom in Deutschland | M. Merz H. Goldschmidt (beide Heidelberg) | Merz et al. European Journal of Cancer, 62:1-8, 2016 Merz et al. Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia, 15(Supplement 3):e149-e150, 2015 | s. Folgeantrag Nr. 25 |
| 23 | Einfluss der Applikationsform und Dosis von Busulfan auf Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Rezidivrate und Non-Relapse Mortalität nach allogener Stammzelltransplantation | C. Scheid (Köln) | siehe JB 2014, Kap. 4.2.5 | laufend |
| 24 | Retrospektive Analyse der DRST-Datenbank zum Einfluss von ATG sowie der Intensität der Konditionierung auf die Auswirkung eines Spender HLA-Mismatches auf das Ergebnis einer allogenen Stammzelltransplantation im Vergleich zu einer HLA-gematchten Fremd- oder Familienspendertransplantation | F. Ayuketang Ayuk (Hamburg) W. A. Bethge (Tübingen) | siehe Kap. 4.2.2 | laufend |
| 25 | Entwicklung und outcome der autologen Transplantation beim Multiplen Myelom in Deutschland | M. Merz H. Goldschmidt (beide Heidelberg) | siehe Kap. 4.2.5 | laufend |
| 26 | Molekulargenetische Determinanten der Stammzelltransplantation DJCLS R 15/19 | D. Fürst J. Mytilineos (beide Ulm) | C Neuchel et al. PLOS ONE, 12(1):e0169512, 2017 siehe Kap. 4.2.3 | laufend |

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

4.2.1 Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten GvHD

Dokumentationsprojekt zur Praxis der Therapie der akuten Graft versus Host Disease an deutschen Transplantationszentren

Beitrag von Dr. med. Daniela Heidenreich und PD Dr. med. Stefan A. Klein, Universitätsmedizin Mannheim

Das Ziel dieses Vorhabens ist, mittels einer retrospektiven multizentrischen Analyse den aktuellen Stand des Managements und der Therapie der akuten Graft versus Host Disease (aGvHD) an einem großen Patientenkollektiv zu dokumentieren. Hierzu werden die Daten von 500 Patienten mit AML oder MDS, die eine Grad II-IV aGvHD entwickelt haben, erfasst. Es soll anhand dieser großen Kohorte versucht werden,

Risikofaktoren für den Verlauf der Erkrankung zu identifizieren. Für das Vorhaben werden zunächst die MedA-Datensätze erfasst. Anschließend erfolgt eine Vor-Ort-Dokumentation der GvHD-spezifischen Daten.

Noch ist die Vor-Ort-Dokumentation der Daten nicht abgeschlossen. Ein bereits jetzt absehbares Ergebnis ist die zuvor bereits angenommene extreme Heterogenität in der Versorgung von Patienten mit akuter GvHD. Das Management der Patienten unterscheidet sich im Vergleich zwischen den einzelnen Zentren ganz erheblich. Selbst innerhalb der Zentren ist in der Versorgungswirklichkeit eine ausgeprägte Heterogenität und Individualisierung der Therapie festzustellen. Dies betrifft beispielsweise die Steroiddosis, die Definition der Steroidrefraktärität, wie auch die Wahl der Zweit- oder Drittlinientherapie. So ist es ein Ziel dieses Vorhabens, einen Beitrag für ein einheitliches Vorgehen zu leisten.

Wir danken dem Deutschen Register für Stammzelltransplantationen, der kooperativen Transplantationsstudiengruppe, der Deutsch-Österreichisch-Schweizer-Arbeitsgruppe GvHD sowie den sich beteiligenden Transplantationszentren für die Unterstützung und der Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung für die finanzielle Förderung des Projektes.

4.2.2 Einfluss eines Spender HLA-Mismatches auf das Ergebnis einer allogenen Stammzelltransplantation

Impact of Donor-Recipient Histocompatibility on Outcome of Allogeneic Stem Cell Transplantation for AML and MDS: A Retrospective Registry Study of the German Stem Cell Transplant Registry (DRST) of the German Working Group for Blood and Marrow Transplantation (DAG-KBT)

Wolfgang Bethge, Dietrich Beelen, Martin Bornhäuser, Matthias Stelljes, Tatjana Zabelina, Jürgen Finke, Guido Kobbe, Daniel Wolff, Eva-Maria Wagner, Maximilian Christopeit, Christoph Schmid, Hellmut Ottinger, Christoph Groth, Christoph Faul, Hartmut Bertz, Elena Rachlis, Christine Wolschke, Johannes Schetelig, Peter A. Horn, Joannis Mytilineos, Katharina Fleischhauer, Nicolaus Kröger and Francis Ayuk

Abstract:

Introduction:

Donor-recipient HLA-mismatch has been associated with poorer outcome of unrelated donor (URD) hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Recent developments in the field of allogeneic HSCT such as the introduction of reduced intensity conditioning, transplantation of older and more comorbid patients, broader use of peripheral blood stem cells and antithymocyte globuline and improvement in supportive care all have impact on patient outcome. The aim of this study was therefore to evaluate the impact of HLA-disparity amidst patient, donor and transplant related factors in a large and recent patient cohort in Germany.

Methods:

We retrospectively analyzed 3215 allogeneic HSCTs performed for AML (n=2648) or MDS (n=567) in 2005-2013 as recorded in the DRST Database to evaluate the relevance of increasing HLA-disparity amidst patient, donor and transplant related factors. High-resolution typing for HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1 was available for all URDs. 97% of recipients of HLA-mismatched (MM) grafts received in vivo T cell depletion.

Results:

Kaplan Meier estimates for 3-year overall survival (OS) were similar after transplants from matched related donor (MRD) =55% or 10/10 matched unrelated donor (MUD) =53%, $p=0.26$. OS at 3 years was worse for 9/10 mismatched MUD (MMUD) with 45% ($p<0.001$), 8/10 MMUD with 35% ($p<0.001$) and $<8/10$ MMUD with 29% ($p=0.005$) but not for mismatches in HLA-DQB1 or C0303 vs. 0304. HSCTs from URDs were associated with higher non-relapse mortality (NRM; 16.9% vs. 24.1% vs. 28.9% vs. 37.4% for MRD, 10/10 MUD, 9/10 MMUD and $\leq 8/10$ MMUD, respectively, $p < 0.001$) but lower relapse incidence (RI; 30.9% for MRD 24.7% for 10/10 MUD, 28.3 and 25.5% for 9/10 MMUD and $\leq 8/10$ MMUD, respectively). Further increase in HLA-disparity was associated with higher overall mortality due to increased risk of NRM; and no reduction in RI. In vivo T cell depletion did not abrogate the negative impact of increasing HLA-disparity. Single HLA-mismatch was associated with increased mortality in patients with standard risk but not advanced risk disease. Single mismatches in HLA-A, -B, -C and -DRB1 but not -DQB1 were associated with poorer survival outcome.

Conclusions:

Our results support current practice with similar indication for allogeneic transplantation from matched related donors and fully matched unrelated donors in AML and MDS, whereby typing for HLA-A, -B, -C and -DRB1 (8/8 match) would be sufficient.

4.2.3 Untersuchung der Relevanz ausgewählter nichtklassischer und non-HLA-Polymorphismen auf das Ergebnis der hämatopoetischen Stammzelltransplantationen mit nicht verwandten Spendern – ein multizentrisches retrospektives Projekt.

DRST-Studien: Molekulargenetische Determinanten der Stammzelltransplantation DJCLS 11/10 und DJCLS R 15/19

Beitrag von Dr. med. Daniel Fürst

Ziel des Projekts ist die Erforschung der Bedeutung von KIR, MICA, HLA-E, TNF- α und CCR5 Polymorphismen auf deren Bedeutung für den Erfolg einer unverwandten Blutstammzelltransplantation. Projekt DJCLS R 15/19 ist die Verlängerung der über 3 Jahre geförderten ersten Projektphase. Hinsichtlich KIR-Genotypen sollen unterschiedliche Modelle („Missing Ligand-Modell“, „KIR-Ligand-Modell“, „KIR-Rezeptor-Ligand-Modell“, „KIR-Haplotyp-Modell“) evaluiert werden. Die verschiedenen Modelle sollen auf ihren prädiktiven Wert im Rahmen der Spenderauswahl untersucht werden. Anhand der großen Fallzahl in unserer Kohorte hoffen wir, die inkonsistente Datenlage klären zu können. In der ersten Projektphase wurde das KIR-Haplotyp-Modell als relevant identifiziert. Allerdings zeigte sich auch, dass unsere Analyse, obwohl ein signifikantes Ergebnis für Krankheitsrezidivinzidenz erzielt wurde, für die Endpunkte Gesamtüberleben und krankheitsfreies Überleben keine ausreichende statistische Power aufwies. Daher hatten wir eine Verlängerung des Projektes mit Erhöhung der Fallzahl angestrebt.

MICA ist ein hochpolymorphes Zellantigen, das als Ligand für den aktivierenden NKG2D Rezeptor fungiert. Aufgrund einer starken Kopplung zwischen HLA-B und MICA sind Inkompatibilitäten jedoch weniger frequent sodass für die Analyse eine entsprechend hohe Fallzahl benötigt wird, die wir mit unserer Kohorte darstellen konnten. In unserer Analyse wurde ein ungünstigeres Gesamtüberleben bei Vorliegen von MICA-

Inkompatibilitäten nachgewiesen. Allerdings muss aufgrund des „Confoundings“ mit dem Parameter „HLA-Inkompatibilitäten“ eine Subanalyse basierend auf 10/10, 9/10 oder 8/10 kompatiblen Transplantationen durchgeführt werden. Hierfür war eine Erhöhung der Fallzahl notwendig um auch in diesen Subanalysen die entsprechende statistische Aussagekraft zu erzielen. Es zeigte sich, dass bei Transplantationspaaren, die für den MICA-129 Polymorphismus gemismatcht sind, die Patienten ein ungünstigeres Gesamtüberleben aufweisen. Diese Ergebnisse wurden bereits publiziert (Fuerst et al., Blood 2016).

HLA-E*01:01 und HLA-E*01:03 unterscheiden sich in der Expressionsdichte auf der Zellmembran. Basierend auf diesem Unterschied kann angenommen werden, dass eine mehr oder weniger starke Rezeptor-Ligand Interaktion mit CD94/NKG2A-C die NK-Alloreaktivität beeinflusst. In unseren Analysen aus der ersten Förderungsperiode zeigte sich, dass HLA-E Inkompatibilitäten bei akuten Leukämieformen einen günstigen Einfluss auf das Gesamtüberleben ausüben. Diesen Einfluss möchten wir in einer unabhängigen Kohorte in der zweiten Projektphase bestätigen.

Die Promoterregion des TNF- α Gens ist hochpolymorph und kommt in definierten Genotypkonfigurationen (Haplotypen) vor. Bei diesem Teilaspekt des Projekts sollen die unterschiedlichen TNF- α Promoterallele mit dem Überleben nach Stammzelltransplantation korreliert werden.

Die Analyse der CCR5delta32 Mutation wird im Fortsetzungsprojekt nicht weiter verfolgt, da sich weder bei homozygotem noch bei heterozygotem Vorliegen eine Assoziation mit Gesamtüberleben, krankheitsfreiem Überleben, transplantationsassoziiertes Mortalität oder Krankheitsrezidivinzidenz in der ersten Projektphase gezeigt hatte. Eine wesentliche Limitation bei der Analyse der CCR5delta32 Mutation ist, dass sie in homozygoter Form nur bei 1 - 1,5 % der Individuen auftritt.

4.2.4 Analyse zeitabhängiger Effekte auf konkurrierende Risiken in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation

DRST-Studie: Nichtproportionale Hazards in der hämatopoetischen Stammzelltransplantation

Beitrag von Dr. med. Daniel Fürst

Der Erfolg einer Stammzelltransplantation wird durch verschiedene Faktoren bestimmt. In einer früheren Analyse haben Fürst et al. (Haematologica. 2016;101(2):241-7) bereits gezeigt, dass sowohl äußere Faktoren wie spenderspezifische Eigenschaften, die Zeitdistanz von Diagnose bis Transplantation, Quelle der Stammzellen, Art der Behandlung als auch innere Faktoren wie Alter, Krankheitsstadium und der Wohlfühlfaktor das Gesamtüberleben und das krankheitsfreie Überleben beeinflussen. Ein Registerdatensatz des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen bestehend aus 14 951 erwachsenen Patienten mit den Grunderkrankungen akute myeloische Leukämie, akute lymphatische Leukämie, myelodysplastische Syndrome und Non-Hodgkin-Lymphom wurde betrachtet. Die Transplantationen mit peripheren Blutstammzellen oder Knochenmark fanden zwischen 1976 und 2013 statt. Durch eine Cox-Regression konnte man die Effekte der Kovariablen quantifizieren. Diese Methode setzt jedoch einen konstanten Effekt voraus (Annahme der proportionalen Hazards) und berechnet einen Durchschnittswert falls diese Annahme verletzt ist. Aus Gründen der einfachen Interpretierbarkeit war das Ziel, die Effekte, die sich als zeitabhängig herausstellten, stückweise konstant, d. h. vor und nach einem Kovariablen-spezifischen Wendepunkt, zu schätzen. Aufbauend auf dieser Arbeit wurden die kombinierten Endpunkte Gesamtüberleben und krankheitsfreies Überleben in konkurrierende Risiken aufgeteilt. Es wird nun unterschieden in transplantationsbedingten

Tod, Tod anderer Ursache und Tod unbekannter Ursache. Das krankheitsfreie Überleben teilt sich in Wiederauftreten der Krankheit und Tod ohne Wiederauftreten der Krankheit. Daraus wurden folgende konkurrierende Risiken gebildet: Krankheitsrezidiv, transplantationsbedingter Tod, Tod anderer Ursache und Tod unbekannter Ursache ohne vorherigen Rückfall der Krankheit. Für jeden Zweig der konkurrierenden Risiken wurde eine Cox-Regression durchgeführt und auf zeitabhängige Effekte getestet. Mittels einer grafischen Darstellung der zeitabhängigen Effekte konnten die Wendepunkte der kombinierten Endpunkte auch für die konkurrierenden Risiken bestätigt werden, aber auch neue zeitabhängige Effekte wurden entdeckt, und neue Wendepunkte mussten definiert werden. Das Gütekriterium für die geeignetsten Wendepunkte ist das stückweise konstante Cox-Modell mit maximalem Wert der Likelihood.

In den ersten vier Monaten nach Transplantation konnte ein erniedrigtes Risiko für die Endpunkte transplantationsbedingter Tod (HR: 0.793; p-Wert: <0.001) und Tod ohne vorherigem Wiederauftreten der Krankheit (HR: 0.760; p-Wert: <0.001) für eine Konditionierung mit reduzierter Intensität im Vergleich zu myeloablativer Konditionierung festgestellt werden. Im weiteren Verlauf war dieser Effekt nicht mehr erkennbar. Protektiv wirkt sich eine periphere Stammzelltransplantation im ersten Jahr für einen transplantationsbedingten Tod aus, welche sich danach umkehrt (HR: 0.695; p-Wert: <0.001; nach einem Jahr: HR 1.467, p-Wert: 0.0192). Das gleiche Phänomen, jedoch schon nach acht Monaten, ist auch für einen Tod ohne vorherigem Rückfall der Krankheit zu erkennen (HR: 0.755; p-Wert: <0.001; nach einem Jahr: HR 1.377, p-Wert: <0.001). Die Quelle der Stammzelle zeigt keinen signifikanten Einfluss auf ein Wiederauftreten der Krankheit (HR: 1.000, p-Wert: 0.999) und Tod aus anderen Gründen (HR: 1.019, p-Wert: 0.716).

Die zusätzliche Differenzierung in unterschiedliche Endereignisse ermöglicht einen tieferen Einblick in die Daten und kann die Auswahl einer patientenadaptierten Behandlung erleichtern.

4.2.5 Entwicklung und Outcome der autologen Transplantation beim Multiplen Myelom in Deutschland

Beitrag von Dr. med. Maximilian Merz und Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt

In einer ersten Analyse der DRST-Daten konnten wir 2015 und 2016 den Stellenwert der autologen Stammzelltransplantation (ASZT) beim älteren Patienten mit neudiagnostiziertem Multiplen Myelom unterstreichen. Insgesamt wurden 3591 Patienten > 60 Jahre untersucht, die innerhalb der ersten 12 Monate seit Erstdiagnose eine ASCT zwischen 1998 und 2011 in Deutschland erhalten hatten. In Zusammenarbeit mit der Abteilung für Epidemiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) unter der Leitung von Professor Dr. Hermann Brenner und Dr. Lina Jansen konnte gezeigt werden, dass das 5-Jahres relative survival (RS) der transplantierten Patienten signifikant über dem der altersentsprechenden Myelompopulation lag und gerade in den letzten Jahren stärker zugenommen hat.

In einem Folgeprojekt soll nun untersucht werden, ob die beobachteten Effekte auch in der gesamten Myelompopulation beobachtet werden können. Erneut werden die DRST-Daten im Zusammenhang mit denen des German Cancer Survival Projects und des Robert Koch-Instituts zur Inzidenz und Prävalenz des Multiplen Myeloms analysiert. Es soll so zum einen der Anteil der Patienten ermittelt werden, der initial mit einer ASZT behandelt wurde, zum anderen wird untersucht, ob Alter, Geschlecht, Zeitpunkt und Region einen Einfluss auf den Gebrauch der ASZT haben.

Über die etablierte Auswertungsstrategie hinaus, die zu den Publikationen zur ASZT beim älteren Mye-

lompatienten geführt hatte, soll ferner erstmalig der Einfluss des Patientenvolumens eines Transplantationszentrums analysiert werden. Kürzlich konnte anhand von Daten der US National Cancer Database gezeigt werden, dass Behandlungszahlen positiv mit dem Outcome von Myelompatienten korrelieren (Go RS et al. JCO, 2017). Die entsprechende Publikation analysierte jedoch nicht den Einfluss in Abhängigkeit verschiedener Therapieformen, wie der ASZT. Dies soll nun durch die aktuelle Auswertung ergänzt werden. Erste Ergebnisse werden für das dritte Quartal 2017 erwartet.

4.2.6 Nutzung von DRST Daten zur Planung von Studien am Beispiel des Hodgkin-Lymphoms

Beitrag von Prof. Dr. Christof Scheid, Leiter Stammzelltransplantation, Uniklinik Köln

Das Hodgkin-Lymphom kann in den meisten Fällen durch eine effektive Erstlinien-Behandlung in eine dauerhafte Remission gebracht werden. Im Rezidiv steht mit der Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation ein weiteres kuratives Therapieverfahren zur Verfügung. Dennoch verbleibt ein kleiner Anteil an Patienten, die nach diesen Standardverfahren nicht in eine stabile Remission gebracht werden können. Dieses Ziel kann durch eine allogene Stammzelltransplantation erreicht werden. Allerdings ist die Rezidivrate nach allogener Transplantation unbefriedigend, so dass das Verfahren für Patienten mit Hodgkin-Lymphom weiter optimiert werden muss. Angesichts der geringen Zahl an Patienten, die jährlich mit einem Hodgkin-Lymphom allogene transplantiert werden, ist für die Planung einer Studie eine möglichst genaue Analyse der Art und Zahl der Patienten unerlässlich.

Auf Basis der im DRST verfügbaren Daten zur allogenen Transplantation bei Hodgkin-Lymphom wurde in Zusammenarbeit mit der Deutschen Hodgkin-Lymphom Studiengruppe ein Studienprotokoll zum Einsatz von Brentuximab Vedotin in der frühen Post-Transplantationsphase erarbeitet, das sich in der finalen Abstimmungsphase befindet und im Laufe des Jahres 2017 aktiviert werden soll.

Parallel dazu ist geplant, anhand der DRST-Daten zu analysieren, ob die Verfügbarkeit von Brentuximab und anderen neuen Substanzen in den letzten Jahren einen Einfluss auf die Ergebnisse der allogenen Transplantation bei Hodgkin-Lymphom erkennen lässt. Diese Frage ist auch insofern von Bedeutung, als insbesondere der zunehmende Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren vor Transplantation einen Einfluss auf die Entwicklung von akuter und/oder chronischer GvHD haben könnte.

5 Danksagungen

Wir danken der **Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung**
für die **wiederholte 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.

DKMS gemeinnützige GmbH

Firma medac GmbH

Darüber hinaus danken wir

- den **lokalen Datenmanagern und den Leitern der Transplantationseinheiten** für die sehr konstruktive Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle Essen, der Datenzentrale Ulm sowie dem PRST,
- der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT e. V.)**,
- der **European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)** vor allem Frau Dr. Carmen Ruiz, sowie ihren Kolleginnen und Kollegen in London, Paris, Leiden und Barcelona und außerdem Frau Helen Baldomero und Herrn Prof. Dr. Jakob Passweg aus dem EBMT Activity Survey Data Office in Basel für die gute Zusammenarbeit,
- dem **Uniklinikum Essen** als lokalem Träger der DRST-Geschäftsstelle und des PRST, sowie dem **Uniklinikum Frankfurt** und der **Medizinischen Hochschule Hannover** als weiteren lokalen Trägern des PRST.

6 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------------|--|
| ALL | Akute lymphatische Leukämie |
| AML | Akute myeloische Leukämie |
| 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-KBT | Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation 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) |
| HLA | Humanes Leukozyten-Antigen |
| 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 Neoplasien |
| 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) |
| PRST | Pädiatrisches Register für Stammzelltransplantationen |
| Survey | Survey on Transplant Activity |
| TBI | Ganzkörperbestrahlung (Total Body Irradiation) |
| Tx | Transplantation |
| unverwandt | HLA-identischer oder partiell HLA-identischer unverwandter Spender |
| Zwilling | eineiiger Zwilling |

7 Anlagen

A Meldebögen und Richtlinien DRST/EBMT Survey on Transplant Activity 2016

B Meldebescheinigung

C Rechenschaftsbericht

D Deutschlandkarte: Standorte der in 2016 allogenen transplantierenden Zentren

E Deutschlandkarte: Standorte der in 2016 autolog transplantierenden Zentren

F Publikationen unter Beteiligung des DRST in den Jahren 2016 und 2017

A Meldebögen und Richtlinien DRST/EBMT Survey on Transplant Activity 2016

EBMT SURVEY ON TRANSPLANT ACTIVITY 2016

Table 1: Report the number of **patients** (both adult and/or pediatric) receiving their 1st allogeneic and/or 1st autologous transplant in your centre in 2016.
Table 2: Report the number of **patients** receiving non HSCT cellular therapies in 2016 by indication and cell type.
Further help can be found in the guidelines or at www.ebmt.org – report to the activity survey link.

| Table 1: (adults and/or pediatric) | RELATED | | | | | | | | | | | | UNRELATED | | | AUTOLOGOUS | | | TOTAL | | | No. Allo after auto |
|---------------------------------------|---|--------------------------------|------|------|------|---------------------------|------|---------------------|------|--------------|-----------|------|-----------|---------------|------|------------|------|------|-------|--|--|---------------------|
| | HLA - id sibling | | | Twin | | Haplo (≥ 2 loci mismatch) | | Other family member | | | UNRELATED | | | AUTOLOGOUS | | | Allo | Auto | Total | | | |
| | BM | PBSC | Cord | BM | PBSC | BM | PBSC | BM | PBSC | Cord | BM | PBSC | Cord | BM | PBSC | Cord | | | | | | |
| 1 | AML 1st CR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | AML non 1st CR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | AML therapy related | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | AML with myelodysplasia related changes | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | ALL 1st CR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | ALL non 1st CR | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | CML 1st cP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | CML not 1st cP | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | MDS or MDS/MPN | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | MPN | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | CLL incl. PLL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | PCD - Myeloma | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | PCD - other | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | HD | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15 | NHL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 16 | Neuroblastoma | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17a | Soft tissue sarcoma | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 17b | Ewing sarcoma | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | Germ cell tumor | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | Breast cancer | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | Other solid tumor | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21 | BM aplasia - SAA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 22 | BM aplasia - other | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 23 | Thalassemia | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24 | Sickle cell disease | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 25 | Primary immune deficiency | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 26 | Inherited disorders of metabolism | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 27 | Auto immune disease | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 28 | Others (incl Histiocytosis) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 29 | Total 1st HSCT (row 1-28) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 30 | No. Additional HSCT | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 31 | Total ALL HSCT (= total of row 29 + 30) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 32 | No. pediatric patients (<18 yr) in Table 1 (row 1-28) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 33 | Number of patients receiving DLI infusions in 2016: | For graft enhancement/failure: | | | | For residual disease: | | | | For relapse: | | | | Per protocol: | | | | | | | | |
| 34 | Number of Non Myeloablative transplants in 2016: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Table 2: Non HSCT Cellular Therapies using manipulated or selected cells in 2016

| Indication for treatment (number of patients) | MSC | | NK cells | | selected/expanded T cells or CIK | | Regulatory T cells (TREGS) | | Genetically modified T cells | | Dendritic cells | | Expanded CD34+ cells | | Genetically modified CD34+ cells | | Other | | |
|---|---------------------------|------|----------|------|----------------------------------|------|----------------------------|------|------------------------------|------|-----------------|------|----------------------|------|----------------------------------|------|-------|------|--|
| | Allo | Auto | Allo | Auto | Allo | Auto | Allo | Auto | Allo | Auto | Allo | Auto | Allo | Auto | Allo | Auto | Allo | Auto | |
| 35 | GvHD | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 36 | Graft enhancement/failure | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 37 | Autoimmune disease | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 38 | Genetic disease | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 39 | Infection | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 40 | Malignancy | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 41 | Regenerative medicine | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Guidelines for reporting data to the EBMT Activity Survey 2016.

Table 1: Number of patients receiving their 1st allograft or their 1st autograft in your centre in 2016.

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 2016. Patients without consent to share data can also be reported to the survey.

Note: The transplant procedure starts at conditioning. If a patient dies immediately after being given the cells or immediately before being given the cells, the patient is still dying 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 tumors of hematopoietic and lymphoid tissues and the EBMT disease classification dictionary, which can be found at: www.ebmt.org – Research – survey submission –List of Disease Classifications.

NEW: 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

Additional information

- For Twin: report both BM and PBSC together.
- Autologous stem cells given together with an allogeneic transplant within 7 days = allogeneic transplant.
- Multiple infusions of the same product, e.g. double cord, multiple cord, multiple PBSC, within one week should be reported as one transplant only.
- Re-infusion of allogeneic stem cells for graft failure is considered to be an additional transplant, enter in Row 30.
- Re-infusion of autologous stem cells for non-engraftment is considered to be a boost and is not a transplant.
- Non transplant allogeneic/autologous stem cell boosts given for graft enhancement, enter in Row 36 - other.
- An allo boost is an infusion of cells from the same donor without conditioning, in the presence of engraftment, with the same donor being present in a proportion higher than 10%. If cells are not from the same donor OR there is conditioning OR donor cells are present at a lower proportion than 10%, then it is a genuine transplant.
- A new transplant performed using a different donor or cell source is considered to be a retransplant, enter in Row 30.

Row 29: Number of patients receiving their 1st allograft or 1st autograft in 2016

Row 30: Number of additional transplants (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 2016.

Row 31: Grand total of all transplants performed in 2016 reported in rows 1-28 + 30.

Row 32: Number of pediatric patients (<18 at transplant) and receiving their 1st allograft or 1st autograft in 2016 as reported in row 29.

Row 33: Number of patients receiving DLI infusions. 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.

Row 34: Number of transplants with non myeloablative conditioning reported in row 31.

No. allo after auto: refers to the number of patients who receive their 1st allograft after a previous autograft in 2016. Enter both the 1st allograft and 1st autograft (when applicable) in table 1 by indication and donor type. In addition enter the total number of these allografts in the column 'total allo after auto' on the right side.

NEW Table 2: Number of patients receiving Non-HSCT Cellular Therapies in your centre in 2016.

Report the number of patients receiving NON-HSCT Cellular Therapies in your centre in 2016 by indication for which the therapy is being given and cell type. Both patients with or without transplants can be reported in Table 2.

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

MSC: mesenchymal stromal cells

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

Selected/expanded T-cells or Cytokine Induced Killer cells (CIK): T-cells selected, expanded in vitro, cytokine activated either given as DLI or in other conditions are reported here, this excludes genetically modified T-cells

Regulatory T cells (TREGS): T cells used for DLI that are processed after harvesting by selecting for the subset of regulatory T-cells

Genetically modified T-cells: T-cells that are genetically modified by viral or non-viral vector to express chimeric antigen receptors or T-cell receptors (CAR-T/TCR) or genetically modified T-cells with suicide genes or other genes.

Dendritic cells: antigen presenting cells that are used for tumor cell vaccination and other purposes

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: any other cellular therapy not listed above.

Cellular therapies reported in Table 2 given for autoimmune disease, genetic disease, infection or malignancy may be with or without a previous transplant. A follow-up survey sheet will be sent later during the year to specify treatments given for regenerative medicine.

B Meldebescheinigung



DRST-Geschäftsstelle
c/o KMT Klinik
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45122 Essen
Telefon (0201) 723-4341, 3732
Fax (0201) 723-4354
E-Mail hellmut.ottinger@drst.de
Ärztlicher Administrator: PD Dr. H. Ottinger

DRST-Datenzentrale
c/o ZKRD gemeinnützige GmbH
Zentrales Knochenmarkspender-Regist
Postfach 4244, 89032 Ulm
Telefon (0731) 1507-621
Fax (0731) 1507-502
E-Mail support@drst.de
Ärztlicher Administrator: Dr. Dr. C. Mülle

Bestätigung der Meldung von hämatopoetischen Stammzelltransplantationen

Mit diesem Schreiben bestätigt das Deutsche Register für Stammzelltransplantationen e. V. (DRST), dass die nachfolgende klinische Einrichtung

Institution: Universitätsklinikum
Klinik für Innere Medizin
Hämatologie und Onkologie
Musterstraße 100
12345 Musterstadt

Ärztliche Leitung: Prof. Dr. med. Max Mustermann
EBMT-CIC: 777
DRST-CIC: 999

im Jahr 2016 dem DRST die folgenden Anzahlen von hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (SZT) fristgerecht gemeldet hat (Stand 03.07.2017):

| SZT-Modalität | Kumulativ gemeldete SZT | SZT mit fallbezogener Basisdokumentation |
|----------------|-------------------------|--|
| | DRST-CIC 999 | EBMT-CIC 777 |
| allogen | 50 | 45 |
| autolog | 80 | 70 |

Die Richtigkeit dieser Angaben liegt in der Verantwortlichkeit des ärztlichen Leiters der o. g. Einrichtung. Eine Liste aller Daten, die in der Basisdokumentation berücksichtigt sind, ist auf dem Beiblatt zu dieser Meldung zu finden.

Diese Bestätigung dient zur Vorlage bei der zuständigen Ärztekammer und dem Träger der klinischen Einrichtung gemäß der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Herstellung und Anwendung hämatopoetischer Stammzellen (6.3. Überwachung des Qualitätssicherungssystems der Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen, Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 33-34, August 2014).

Essen, August 2017

Prof. Dr. Dietrich W. Beelen
(1. Vorsitzender)

Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß § 27 a Umsatzsteuergesetz: DE815339628
Bankverbindung: Deutsche Apotheker- und Ärztebank (Filiäle Essen), IBAN: DE91 3006 0601 0006 7692 17, BIC: DAAEDEDXXX
Vorstand: Prof. Dr. D. Beelen (1. Vorsitzender), PD Dr. J. Myllineos (2. Vorsitzender), Prof. Dr. M. Bomhäuser, Prof. Dr. N. Kroger, PD Dr. H. Ottinger, Dipl.-Volkswirt M. Stähle



DRST-Geschäftsstelle
c/o KMT Klinik
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45122 Essen
Telefon (0201) 723-4341, 3732
Fax (0201) 723-4354
E-Mail hellmutottinger@drst.de
Ärztlicher Administrator: PD Dr. H. Ottinger

DRST-Datenzentrale
c/o ZKRD gemeinnützige GmbH
Zentrales Knochenmarkspender-Regist
Postfach 4244, 89032 Ulm
Telefon (0731) 1507-621
Fax (0731) 1507-502
E-Mail support@drst.de
Ärztlicher Administrator: Dr. Dr. C. Mülle

Liste aller in der Basisdokumentation enthaltenen Daten

Für alle Patienten:

- UPN (=Unique Patient Number)
- Transplantationsrelevante Diagnose des Patienten
- Datum der Diagnosestellung
- Anzahl, um die wievielte Transplantation es sich für den Patienten handelt
- Art der Transplantation (autolog/allogen)

Zusätzlich für alle Patienten mit unterschriebener Einverständniserklärung zur Datenspeicherung:

- Geburtsdatum
- Krankheitsstatus bei Transplantation
- Stammzellquelle (Knochenmark/peripheres Blut/Nabelschnurblut)
- bei allogener SZT Verwandtschaftsgrad des Spenders
- Angabe ob Stammzellen angewachsen sind (=Engraftment)
- ggf. Datum, an dem die Stammzellen angewachsen sind
- Datum letztes Follow-up
- Überlebensstatus letztes Follow-up
- ggf. Todesursache

C Rechenschaftsbericht

Jahresrechnung in Form einer Einnahmen-Ausgabenrechnung für die Zeit vom 01. Januar 2016 bis 31. Dezember 2016

| Einnahmen | Euro |
|--|-------------------|
| Beiträge (Fördermitglieder) | 57 950,00 |
| Beiträge (persönliche Mitglieder) | 650,00 |
| Spenden | 12 180,02 |
| Industriegelder (7 % USt.) | 13 910,00 |
| Summe Einnahmen | 84 690,02 |
| | |
| Ausgaben | |
| Allgemeine Verwaltung | 28 746,74 |
| Reisekosten und Bewirtung | 4 243,98 |
| Rechts- und Beratungskosten/ Steuerbelastung | 3 600,38 |
| Personalkosten | 134 342,78 |
| Summe Ausgaben | 170 933,88 |
| | |
| Überschuss/Fehlbetrag | -86 243,86 |

Deutsches Register für Stammzelltransplantationen e. V.
Hufelandstraße 55, 45147 Essen
Amtsgericht Essen VR 4606
Finanzamt Ulm Steuernummer: 88041/44953
USt-IdNr.: DE815339628

Im Jahr 2016 wurden von den Zentren 61 Fördermitgliedsbeiträge bezahlt. Allerdings gibt es leider weiterhin ein paar wenige allogen transplantierende Zentren, die noch keine Fördermitglieder des DRST e. V. sind.

Die Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung hat den DRST e. V. auch in diesem Jahr mit einer Spende in Höhe von 10 T€ unterstützt und leistet damit weiterhin einen deutlichen Beitrag zur Finanzierung des DRST e. V. Darüber hinaus haben wir einen Beitrag des Gemeinsamen Bundesausschusses in Höhe von 2,1 T€ für eine Auftragsausarbeitung „Stammzelltransplantation bei Non-Hodgkin-Lymphomen“ erhalten.

Von den Pharmafirmen Takeda Pharma und Jazz Pharmaceuticals Germany haben wir Entgelte für Auftragsauswertungen erhalten. Die in 2016 vereinnahmten Beträge werden unter der Rubrik Industriegelder (7 % USt) ausgewiesen.

Die Summe der Einnahmen im Betrachtungszeitraum beträgt 84 690,02 €.

Die wesentlichen Ausgabenblöcke in der Rubrik „Allgemeine Verwaltung“ entfallen auf Kostenverrechnun-

gen des ZKRD in Höhe von 13,6 T€ für Büroinfrastruktur und 5,5 T€ für Verbrauchsmaterial. Am Standort Essen wurde ein Laptop für 1,4 T€ angeschafft und auf Versicherungsprämien entfallen 3,9 T€.

Die Reisekosten beinhalten Dienstreisen zum EBMT-Kongress, zur DRST-Vorstandssitzung/-Mitgliederversammlung und zu DRST-internen Meetings. Im Berichtsjahr ist eine Umsatzsteuernachzahlung für 2014 in Höhe von 3,6 T€ erfolgt. Es sind keine Rechts- und Beratungskosten angefallen, diese erfolgten erst in 2017 für das Wirtschaftsjahr 2016 und werden daher erst in der Einnahmen-Ausgabenrechnung 2017 ausgewiesen.

In den Personalkosten sind sowohl Ausgaben für Gehaltszahlungen, Steuer, Sozialversicherung und betriebliche Altersversorgung enthalten. Beim DRST sind drei Mitarbeiter mit 2,6 Vollzeitäquivalenten (VZÄ) angestellt. Davon entfallen 1,6 VZÄ auf den Standort Ulm und 1 VZÄ auf den Standort Essen.

Die Summe der Ausgaben im Betrachtungszeitraum beträgt 170 933,88 €.

Das Berichtsjahr 2016 schließt mit einem negativen Ergebnis (Ausgabenüberschuss) in Höhe von -86 243,86 € ab, das mit Überschüssen der vergangenen Jahre verrechnet werden kann.

D Deutschlandkarte: Standorte der in 2016 allogenen transplantierenden Zentren



E Deutschlandkarte: Standorte der in 2016 autolog transplantierenden Zentren



F Publikationen unter Beteiligung des DRST in den Jahren 2016 und 2017

M Merz, L Jansen, FA Castro, et al. Survival of elderly patients with multiple myeloma - Effect of upfront autologous stem cell transplantation. *European Journal of Cancer*, 62:1–8, 2016. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2016.04.004>.

F Heinzelmann, W Bethge, DW Beelen, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation as curative therapy for non-transformed follicular lymphomas. *Bone Marrow Transplantation*, 51:654–662, 2016. doi:10.1038/bmt.2015.348.

D Fürst, C Müller, DW Beelen, et al. Time-dependent effects of clinical predictors in unrelated hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*, 101(2):241–247, 2016. doi:10.3324/haematol.2015.130401.

D Fürst, C Neuchel, D Niederwieser, et al. Matching for the MICA-129 polymorphism is beneficial in unrelated hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*, 128:3169–3176, 2016. doi:10.1182/blood-2016-05-716357.

C Neuchel, D Fürst, D Niederwieser, et al. Impact of Donor Activating KIR Genes on HSCT Outcome in C1-Ligand Negative Myeloid Disease Patients Transplanted with Unrelated Donors—A Retrospective Study. *PLOS ONE*, 12(1):e0169512, 2017. doi:10.1371/journal.pone.0169512.

D Fürst, D Niederwieser, D Bunjes, et al. Increased age-associated mortality risk in HLA-mismatched hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*, page haematol.2016.151340, 2017. doi:10.3324/haematol.2016.151340.

Wir danken für die aktuelle finanzielle Unterstützung:

