



Amsterdam, 1 mei 2020

Beste collega's,

Middels deze brief willen wij een update geven van de status van CD19 CAR T-celtherapie in Nederland.

1. Behandeling van patiënten met DLBCL

A. Behandeling buiten studieverband

Met ingang van 1 mei 2020 wordt axicabtagene ciloleucel (Yescarta) vergoed vanuit het basispakket.

Indicatie: axicabtagene ciloleucel is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL, inclusief getransformeerd folliculair lymfoom) en primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom (PMBCL), na twee of meer lijnen systemische therapie.

Axicabtagene ciloleucel mag alleen worden toegediend in een hiervoor gekwalificeerde klinische instelling. De volgende ziekenhuizen zijn op dit moment gekwalificeerd en alleen hier kunnen dus patiënten naar worden doorverwezen:

- Amsterdam Universitaire Medische Centra (locatie AMC)
- Universitair Medisch Centrum Groningen
- Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen
- Erasmus Medisch Centrum Rotterdam (vanaf medio mei)
- Universitair Medisch Centrum Utrecht (precieze startdatum volgt, verwacht Q3 2020)

Met het ministerie van VWS, Zorginstituut Nederland en de zorgverzekeraars worden afspraken gemaakt over gepast gebruik en monitoring daarvan. Om doelmatige en gelijke toepassing van deze dure behandeling mogelijk te maken is een landelijke 'tumorboard' opgericht, waaraan de CAR T-behandelcentra deelnemen en alle doorverwezen patiënten worden besproken. Ook worden landelijk gegevens bijgehouden van alle patiënten die worden verwezen (zowel patiënten die de behandeling wel krijgen, als patiënten die uiteindelijk niet voor de behandeling in aanmerking blijken te komen).

Informatie over de verwijzprocedure voor CD19 CAR T-celbehandeling is vanaf begin mei beschikbaar op de website van HOVON (onder lymfoomwerkgroep) en de NVVH. Kort samengevat is er een landelijk aanmeldprotocol opgesteld met in- en exclusiecriteria en een landelijk aanmeldformulier.

Om behandeling zo dicht mogelijk bij huis te kunnen laten plaatsvinden en de normale lijnen van verwijzing zoveel mogelijk in stand te houden, zal de patiënt waar mogelijk worden behandeld in het CAR T-cel centrum in de regio. Mocht daar op dat moment geen plek zijn of nog geen CAR T-celcentrum open zijn, dan kan de patiënt naar een andere regio worden doorverwezen (via het landelijk email adres CART-NL@amsterdamumc.nl). Een eerste screening van patiënten vindt op papier plaats. We verzoeken jullie hiervoor het landelijke aanmeldingsformulier te gebruiken en dit, samen met een toestemmingsformulier van de patiënt te mailen naar de contactpersoon in het regionale CAR T-celcentrum, met een kopie naar het landelijke email adres. Binnen 3 werkdagen vindt een eerste beoordeling op papier plaats, waarna de patiënt als deze in aanmerking lijkt te komen voor CAR T-



celbehandeling voor verdere screening zal worden opgeroepen door één van de CAR T-celcentra, die daartoe contact met u zal opnemen. Mocht de patiënt op papier niet in aanmerking te lijken komen, dan krijgt u hierover schriftelijk bericht van de 'tumorboard', uiteraard voorzien van de reden(en) waarom dit zo is. Overigens is recent een nieuwe HOVON/NVVH werkgroep opgericht, de Immuun-effector celwerkgroep (IEC) die zich bezighoudt met onderzoek en patiëntenzorg op het gebied van behandeling met immuun-effectorcellen.

B. Behandeling in studieverband

Vanwege COVID-19 zijn de gerandomiseerde studies (BELINDA en TRANSFORM) en de fase II studies tot nader order on hold. De verwachting is dat deze studies op korte termijn weer open zullen gaan. Voor actuele informatie over studies wordt u verwezen naar de HOVON website (onder LLPC werkgroep).

BELINDA studie: gerandomiseerde fase III studie voor patiënten met primair refractair of vroeg (<1 jaar na behandeling) eerste recidief DLBCL. Patiënten worden gerandomiseerd tussen standaard 2^e lijns chemotherapie en autologe SCT of behandeling met CAR T-cellen (tisagenlecleucel). Bij alle patiënten worden lymfocyten geoogst en er is cross over mogelijk voor patiënten die niet reageren op de tweedelijns chemotherapie of recidiveren kort na de autologe SCT.

De BELINDA studie is open in Amsterdam UMC, locatie AMC en UMC Utrecht

TRANSFORM studie: gerandomiseerde fase III studie voor patiënten met primair refractair of vroeg (<1 jaar na behandeling) eerste recidief DLBCL. Patiënten worden gerandomiseerd tussen standaard 2^e lijns chemotherapie en autologe SCT of behandeling met CAR T-cellen (lisocabtagene maraleucel).

TRANSCEND studie: fase II studie voor patiënten met recidief en/of refractair B-NHL. Verschillende cohorten: oa niet transplantatie eligible patiënten in 2^e lijn, patiënten met DHL en THL in 2^e lijn en patiënten met PCNSL.

De TRANSFORM en TRANSCEND studies zijn open in Erasmus MC

BIANCA studie: a phase 2, single-arm, multicenter, open label trial of tisagenlecleucel in pediatric patients with CD19+ r/r B-NHL (including Burkitt lymphoma, DLBCL, primary mediastinal B-cell lymphoma, gray zone lymphoma, and follicular lymphoma).

Deze studie, open in het PMC, is sinds kort ook geopend voor adolescenten tot 25 jaar

Geplande studies:

ZUMA-14 studie: fase II studie voor patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL, inclusief getransformeerd folliculair lymfoom) en primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom (PMBCL), na twee of meer lijnen systemische therapie. In deze studie wordt CAR T-celtherapie (axicabtagene ciloleucel, Yescarta) gecombineerd met lenalidomide, in de hoop het responspercentage en de langdurige ziektevrije overleving te verbeteren.

Deze studie zal Q3 2020 opengaan voor inclusie in Amsterdam UMC, UMC Utrecht en UMCG.



2. Behandeling B-ALL

A. Behandeling buiten studieverband

Tisagenlecleucel (Kymriah) wordt vergoed voor patiënten met R/R B-ALL, tot de leeftijd van 25 jaar. Kymriah mag alleen worden toegediend in een hiervoor gekwalificeerde klinische instelling. De volgende ziekenhuizen zijn op dit moment gekwalificeerd en alleen hier kunnen dus patiënten naar worden doorverwezen:

- Amsterdam Universitaire Medische Centra Amsterdam (locatie AMC)
- Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Prinses Maxima Centrum
- Erasmus MC (open in Q3 2020)
- Universitair Medisch Centrum Groningen (open in Q4 2020)
- Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen (open in Q1 2021)

B. Behandeling in studieverband

Op dit moment zijn er geen studies open voor volwassen patiënten met B-ALL (>24 jaar). Er is een gerandomiseerde studie gepland (OBERON studie, tisagenlecleucel vs blinatumomab of inotuzumab ozogamycine) maar deze studie gaat naar verwachting pas in 2021 open.

In de hoop u hiermee voldoende te hebben ingelicht,
met vriendelijke groet,

Marie José Kersten (Amsterdam UMC, locatie AMC, voor regio Amsterdam UMC, locatie AMC/VUMC: contact: CAR-T-AMC@amsterdamumc.nl)

Tom van Meerten (UMCG, voor regio UMCG: contact: atmp@onco.umcg.nl)

Suzanne van Dorp (UMCN, voor regio UMCN: contact: coordinatiestamceltransplantatie.hemat@radboudumc.nl)

Pim Mutsaers & Elly Lugtenburg (ErasmusMC; voor regio EMC: contact: SCT@erasmusmc.nl)

Monique Minnema & Margot Jak (UMC Utrecht; voor regio UMC Utrecht: contact: sct-hematologie@umcutrecht.nl)