

Prof. Dr. med. Lorenz Trümper
Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Hermann Einsele
Vorsitzender

Prof. Dr. med. Maïke de Wit
Mitglied im Vorstand

PD Dr. med. Ingo Tamm
Mitglied im Vorstand

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin
Tel.: 030 27876089- 0
Fax: 030 27876089-18
info@dgho.de

6. April 2021

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

Acalabrutinib (Zweitlinie)

veröffentlicht am 15. März 2021

Vorgangsnummer 2020-12-01-D-594

IQWiG Bericht Nr. 1071

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Acalabrutinib (Calquence®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Überlebenszeit
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Remissionsrate
 4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. IQWiG Bericht
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

Geschäftsführender Vorsitzender
Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

Vorsitzender
Prof. Dr. med. Hermann Einsele

Mitglied im Vorstand
Prof. Dr. med. Maïke de Wit

Mitglied im Vorstand
PD Dr. med. Ingo Tamm

1. Zusammenfassung

Dies ist eins von drei Verfahren zum Einsatz von Acalabrutinib (Calquence®) bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), diesmal als Monotherapie ab der Zweitlinienbehandlung. Acalabrutinib ist hier zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierender/refraktärer CLL. Acalabrutinib hat keinen Orphan-Drug-Status. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Acalabrutinib nach mindestens einer Vortherapie

Patienten	ZVT	pU		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
keine del(17p13)/TP53mut	Patienten-individuelle Therapie unter Auswahl zwischen von FCR, BR oder ClbR	beträchtlich	-	nicht belegt	-
del(17p13)/TP53mut	Ibrutinib oder Idelalisib / Rituximab oder Best Supportive Care	beträchtlich	Anhaltspunkt	nicht belegt	-
≥ 2 Vortherapien	Patienten-individuelle Therapie unter Auswahl zwischen Ibrutinib, Idelalisib / Rituximab, Venetoclax / Rituximab, FCR, BR, ClbR, Ibrutinib / BR, oder Best-Supportive-Care	?	-	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Therapie der CLL ist derzeit in einem grundlegenden Wandel. Dadurch entsprechen die Festlegungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie den früheren Therapieempfehlungen, aber nicht dem Stand der Versorgung. Entscheidend für die Therapieentscheidung im Rezidiv oder bei Refraktärität sind der genetische Status, die Art der Erstlinientherapie (BTK-Inhibitor, BCL2-Inhibitor, Chemotherapie) und die Dauer der Wirksamkeit der Erstlinientherapie.
- Zweckmäßige Vergleichstherapien sind:
 - Frührezidiv nach Chemotherapie: Ibrutinib ± Anti-CD20-Antikörper, Venetoclax / Rituximab
 - Spätrezidiv nach Chemotherapie: Wiederholung der Chemotherapie, Ibrutinib ± Anti-CD20-Antikörper, Venetoclax / Rituximab
 - nach Venetoclax: Ibrutinib
 - nach BTK-Inhibitor: Acalabrutinib ist in der Zweitlinie nicht indiziert, außer bei Unverträglichkeit von Ibrutinib.
- Basis der frühen Nutzenbewertung von Acalabrutinib ist die ASCEND-Studie, eine internationale, multizentrische, randomisierte Studie zum Vergleich von Acalabrutinib Monotherapie versus einer Therapie nach Wahl des behandelnden Arztes. Zur Auswahl standen Idelalisib / Rituximab oder Bendamustin / Rituximab. Die Gruppe der Patienten mit Bendamustin / Rituximab besteht in der Publikation aus 35 Patienten, im Dossier des pU aus 36 Patienten.

- Acalabrutinib führt gegenüber dem Kontrollarm zu einer deutlichen, statistisch signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR 0,31; $p < 0,0001$). Die Ansprechrate wurde nicht erhöht, auch die Gesamtüberlebenszeit wurde nicht verlängert. Dieser Parameter ist jedoch derzeit wegen der geringen Anzahl von Ereignissen nicht belastbar auswertbar. Auch langfristig wird die Auswertung aufgrund des Crossover-Designs nur eingeschränkt aussagekräftig sein.
- Die Rate schwerer, unerwünschter Ereignisse ist unter Acalabrutinib Monotherapie niedriger als im Kontrollarm. Allerdings liegt die Rate unerwünschter Ereignisse besonders unter Idelalisib / Rituximab sehr hoch, auch die Rate von Therapieabbrüchen (47%).
- Bei den Analysen zur Lebensqualität zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

Bei Patienten mit rezidivierter oder refraktärer CLL zeigen die Daten zu Acalabrutinib im indirekten Vergleich eine ähnlich hohe Wirksamkeit wie Ibrutinib oder Venetoclax. Mangels direkt vergleichender Daten ist eine Quantifizierung des Zusatznutzens nicht möglich.

2. Einleitung

Die Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste leukämische Erkrankung in Mitteleuropa. Die CLL ist klinisch und biologisch heterogen [1, 2]. Das mediane Erkrankungsalter liegt zwischen 70 und 75 Jahren, mit einer großen Altersspannbreite. Der Erkrankung voraus geht eine Monoklonale B Lymphozytose (MBL) [3].

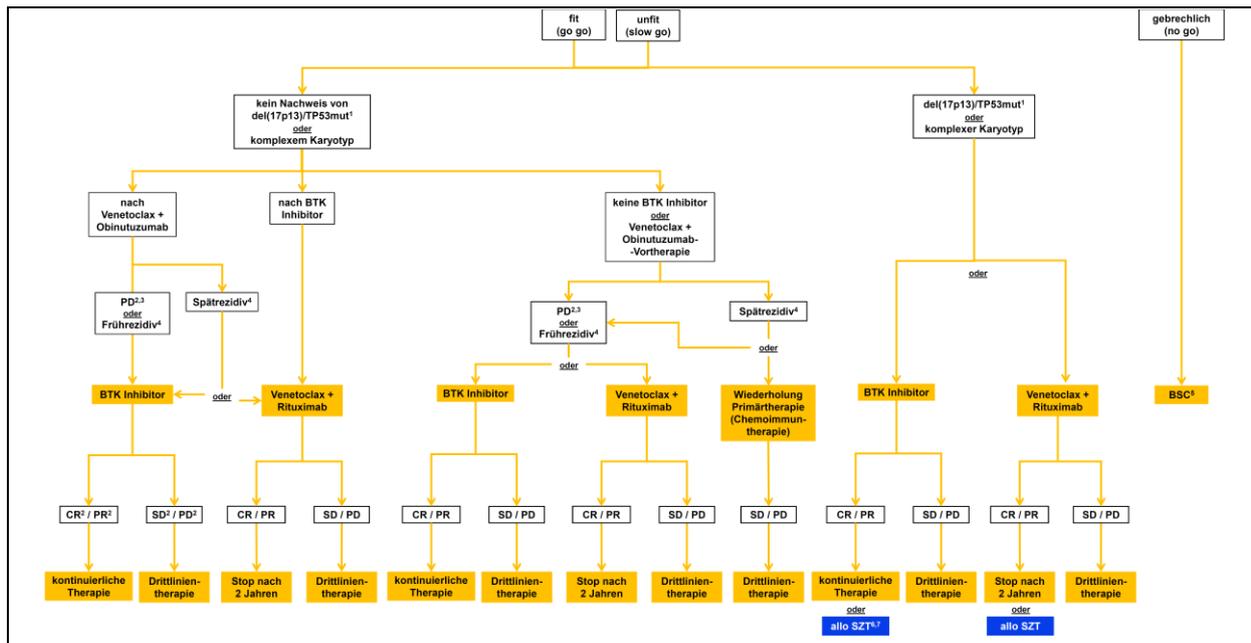
Jährlich treten ungefähr 5.600 CLL-Neuerkrankungen in Deutschland auf [4]. Das sind ungefähr 1,1% aller invasiven Krebsneuerkrankungen (ohne sonstige Tumoren der Haut), wobei der Anteil bei Männern bei 1,3% und der bei Frauen bei knapp unter einem Prozent liegt. Die altersstandardisierten Erkrankungsraten sind seit Jahren bei beiden Geschlechtern weitgehend konstant. Die altersstandardisierten Sterberaten sinken dagegen leicht, bei Frauen etwas stärker als bei Männern.

3. Stand des Wissens

Die Auswahl der Rezidivtherapie hängt von mehreren, individuellen Faktoren ab. Dies sind neben Alter und Komorbidität des Patienten vor allem klinische Parameter wie die Art der Primärtherapie, die damit erreichte Remissionsdauer und gegenüber der Erstdiagnose veränderte biologische Eigenschaften der CLL, z. B. der Nachweis von $del(17p13)$ bzw. *TP53*-Mutation. Nach Therapie mit BTK oder BCL2 Inhibitoren können spezifische Resistenzmutationen (in *BTK*, *PLCG2* bzw. *BCL2*) auftreten, deren Vorhandensein die Wiederholung der entsprechenden Therapie wenig sinnvoll erscheinen lässt. Ein Algorithmus ist in [Abbildung 1](#) dargestellt. Wenn immer möglich, soll die Therapie im Rahmen klinischer Studien erfolgen.

Die aktuelle Therapiestruktur ist in [Abbildung 1](#) zusammengefasst.

Abbildung 1: Therapie der CLL bei Rezidiv oder Refraktärität [1]



➔ nicht kurativ intendierte Therapie

¹ zur Methodik siehe [1]; ² Progress oder Frührezidiv (innerhalb von 12-18 Monaten) sind häufig durch Richter-Transformation bedingt, und sollten mittels PET-CT und Histologie untersucht werden; ³ CR – komplette Remission, PD – Progress; PR – partielle Remission; SD – stabile Erkrankung: nach den Kriterien des IWCLL 2018 wird eine stabile Erkrankung als Therapieversagen gewertet; die Anwendung dieser formalen Einteilung und die damit verbundene Entscheidung zum Therapiewechsel ist individuell zu treffen; ⁴ empfohlen wird eine Orientierung an der mittleren Remissionsdauer; ⁵ BSC – Best Supportive Care; ⁶ Allo SZT – allogene Stammzelltransplantation, ⁷ nur bei fiten Patienten;

Patienten, die auf die derzeitigen Standard-Chemoimmuntherapien (FCR, Clb-Obi, BR) refraktär sind oder nur eine kurze Remission (<2-3 Jahre) erzielten, oder rezidierte Patienten mit Nachweis einer del(17p13) bzw. einer TP53-Mutation haben eine schlechte Prognose. Ihre mittlere Gesamtüberlebenszeit lag vor Einführung der neuen Substanzen bei 1-2 Jahren, gerechnet ab dem Zeitpunkt der Salvage-Therapie. Hierbei wird eine stabile Erkrankung bei behandlungspflichtigen Patienten nach den Kriterien des IWCLL 2018 ebenfalls als Therapieversagen gewertet.

Inzwischen stehen mit dem BTK-Inhibitor Ibrutinib, dem BCL2-Inhibitor Venetoclax und dem PI3Kdelta-Inhibitor Idelalisib drei gezielte Arzneimittel für diese Patientengruppe zur Verfügung. Die allogene Stammzelltransplantation ist eine Option bei Hochrisiko-Patienten.

Acalabrutinib ist ein Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase (BTK). Diese Kinase spielt eine zentrale Rolle in der Entwicklung, Differenzierung, Signalübertragung und dem Überleben von B Lymphozyten. Die Daten randomisierter Studien in der Erstlinientherapie sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

Tabelle 2: Acalabrutinib bei rezidivierter/refraktärer CLL

Studie	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵
Ghia, 2020 [5]	rezidiert / refraktär	Bendamustin + Rituximab oder Idelalisib +	Acalabrutinib + Rituximab	310	75 vs 81 ⁶ n. s.	16,5 vs n.e. ⁸ 0,31 ⁷ p < 0,0001	n.e. vs n.e. ¹¹ 0,84 n. s.

		Rituximab					
--	--	-----------	--	--	--	--	--

¹ N - Anzahl Patienten; ² RR – Remissionsrate; ³ PFÜ – Progressionsfreies Überleben, in Monaten oder als Rate; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜLZ - Gesamtüberleben, in Monaten oder als Rate; ⁶ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁷ **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ n. e. – Median nicht erreicht; ⁹ Rate nach 24 Monaten; ¹⁰ Rate nach 12 Monaten; ¹¹ Rate nach 36 Monaten; ¹² Rate nach 24 Monaten;

4. Dossier und Bewertung von Acalabrutinib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Festlegungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sind historisch nachvollziehbar, auch die Einteilung der Subgruppen entsprechend der Methodik der Fachgesellschaften, entsprechen aber (inzwischen) nicht mehr dem aktuellen Stand des Wissens und der Versorgungsrealität [1, 6]. Die aktuellen Empfehlungen sind in [Abbildung 1](#) graphisch dargestellt.

- Empfohlene Therapien sind:
 - Frührezidiv nach Chemotherapie: Ibrutinib ± Anti-CD20-Antikörper, Venetoclax / Rituximab
 - Spätrezidiv nach Chemotherapie: Wiederholung der Chemotherapie, Ibrutinib ± Anti-CD20-Antikörper, Venetoclax / Rituximab
 - nach Venetoclax: Ibrutinib
 - nach BTK-Inhibitor: Acalabrutinib ist in der Zweitlinie nicht indiziert, außer bei Unverträglichkeit von Ibrutinib.

4. 2. Studien

Grundlage des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers sind die Daten von ASCEND, einer internationalen, multizentrischen, randomisierten, nicht verblindeten Phase-III-Studie mit diesen Studienarmen:

- Acalabrutinib (n = 155)
 - Idelalisib / Rituximab (n = 119)
- oder
- Bendamustin / Rituximab (n = 36)

Crossover (Switching) war im Studiendesign vorgesehen. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Letzter Datenschnitt für die Auswertungen des Dossiers war der 1. August 2019.

Daten wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [5].

Die Daten im Dossier des pU weichen von den publizierten Daten dadurch ab, dass der pU aus der Gesamtpopulation der Studienpatienten diejenigen getrennt auswertet, die für eine Chemoimmuntherapie (Bendamustin / Rituximab) geeignet bzw. nicht geeignet waren.

Wir orientieren uns an den publizierten Daten [5].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Die Gesamtüberlebenszeit ist grundsätzlich ein sinnvoller Endpunkt, auch in Studien bei Patienten mit CLL. Allerdings stehen bei diesen Patienten angesichts des hohen Erkrankungsalters und des langen

Krankheitsverlaufs oft andere Endpunkte im Vordergrund. Die Gesamtüberlebenszeit war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie.

Zum Datenschnitt waren (erfreulicherweise) nur <20% der Patienten verstorben. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen.

Im Studiendesign war Crossover (Switching) bei Progress vorgesehen. Im Dossier ist für 13 der 36 Patienten im Kontrollarm eine Folgetherapie dokumentiert. 9 der 13 Patienten (68%) erhielten Acalabrutinib bei Progress. Diese – medizinisch/ethisch sehr gut nachvollziehbare - hohe Crossover-Rate führt wahrscheinlich langfristig dazu, dass ein valider Vergleich der Gesamtüberlebenszeit in ASCEND nicht möglich sein wird.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Die mediane progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Die progressionsfreie Überlebenszeit wurde durch die Acalabrutinib Monotherapie deutlich und statistisch signifikant verlängert (HR 0,31). Der Median des progressionsfreien Überlebens war im Acalabrutinib-Arm zum Zeitpunkt des Datenschnitts nicht erreicht. Der Median des progressionsfreien Überlebens im Kontrollarm entsprach exakt dem Median früherer Studien mit Bendamustin/Rituximab [8].

4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Die Gesamtremissionsrate wird durch Acalabrutinib gegenüber Bendamustin / Obinutuzumab nicht erhöht. Die Daten zum Ansprechen fehlen im Dossier des pU.

4. 3. 2. 3. Endpunkt Lebensqualität

Für die Erhebung der Lebensqualität wurden die validierten EORTC-LQ-C30-Fragebögen und die visuelle Analogskala EQ-5D VAS eingesetzt. Hier fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiearmen.

4. 3. 3. Endpunkt Nebenwirkungen

Die Rate von unerwünschten Ereignissen im CTCAE Grad 3/4 war im Acalabrutinib-Arm vergleichbar mit Bendamustin / Rituximab mit **45 vs 43%**, aber deutlich niedriger als im Idelalisib / Rituximab – Arm mit **45 vs 86%**. Schwere Nebenwirkungen der Acalabrutinib-Monotherapie im CTCAE-Grad 3/4 in der ASCEND-Studie waren Neutropenie (15%), Anämie (11%), Thrombozytopenie (4%) und Pneumonie (5%). Diarrhoe aller Schweregrade trat bei 18% der Patienten auf. Vorhofflimmern trat unter Acalabrutinib bei 8 Patienten auf, gegen über 4 im Kontrollarm. Weitere klinisch relevante Nebenwirkungen sind leichte Blutungen (26%) vor allem bei Prellungen, und Entwicklung bzw. Aggravierung einer arteriellen Hypertonie im CTCAE Grad 3 trat bei 3 Patienten auf. Acalabrutinib wird oral appliziert.

Die Rate von Therapieabbrüchen lag bei **11%** im Acalabrutinib-Arm, bei **47%** im Idelalisib / Rituximab-Arm und bei **17%** im Bendamustin / Rituximab-Arm.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist kurz. Aus methodischen Gründen wird die Vergleichstherapie nicht akzeptiert. Dies ist anhand der wissenschaftlichen Datenlage und der Versorgungsrealität nicht nachvollziehbar.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Die Therapie der CLL ist derzeit in einem grundlegenden Wandel. Das betrifft die Selektion der jeweils geeigneten Patientenpopulation aufgrund klinischer und genetischer Marker, und die Selektion der optimalen Therapie. Ab der Zweitlinientherapie stehen zur Verfügung (jeweils in alphabetischer Reihenfolge):

- Frührezidiv nach Chemotherapie: Ibrutinib ± Anti-CD20-Antikörper, Venetoclax / Rituximab
- Spätrezidiv nach Chemotherapie: Wiederholung der Chemotherapie, Ibrutinib ± Anti-CD20-Antikörper, Venetoclax / Rituximab
- nach Venetoclax: Ibrutinib
- nach BTK-Inhibitor: Acalabrutinib ist in der Zweitlinie nicht indiziert, außer bei Unverträglichkeit von Ibrutinib.

Kontrollarm

Zum Zeitpunkt der Studienplanung waren Bendamustin / Rituximab und Idelalisib / Rituximab als Standard akzeptiert. Das hat sich inzwischen geändert:

- Der BTK-Inhibitor Ibrutinib führte in der RESONATE-1-Studie im Vergleich mit dem Anti-CD20 Antikörper Ofatumumab zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR 0,13; Median nicht erreicht) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,59) [7].
- Die Dreifachkombination Ibrutinib/Bendamustin/Rituximab war der Zweifachkombination Bendamustin/Rituximab überlegen und führte ebenfalls zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (Hazard Ratio 0,2) und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,55) [8].
- Der BCL2-Inhibitor Venetoclax führte in Kombination mit Rituximab in der MURANO-Studie bei Patienten ab dem ersten Rezidiv gegenüber Bendamustin/Rituximab zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (HR 0,16; Median nicht erreicht) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,50; Median nicht erreicht), zu einer Erhöhung der Rate hämatologischer Remissionen sowie von MRD-Negativität [9].
- Der PI3Kdelta-Inhibitor Idelalisib führte in Kombination mit Rituximab gegenüber einer Rituximab-Monotherapie bei Patienten mit rezidivierter CLL und Komorbidität ebenfalls zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR 0,15; Median nicht erreicht) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,22; Median nicht erreicht) [10]. In drei randomisierten, bisher nicht publizierten Idelalisib-Studien zur Erstlinientherapie der CLL und zur Therapie rezidivierter indolenter Non-Hodgkin-Lymphome wurde eine erhöhte Todesfallrate in den Idelalisib-Kombinationsarmen beobachtet. Es wird deshalb jetzt bei allen Patienten eine Prophylaxe gegen *Pneumocystis jirovecii* sowie eine regelmäßige Kontrolle auf Entzündungszeichen, insbesondere hinsichtlich einer CMV-Virämie, empfohlen. Idelalisib wird in Deutschland in der Zweitlinientherapie nur selten eingesetzt.

Auf dem Hintergrund der Versorgung in Deutschland bleibt zum Vergleich von Acalabrutinib nur die kleine Gruppe von Patienten mit Bendamustin / Rituximab. Sie besteht in der Publikation [5] aus 35 Patienten, im Dossier des pU aus 36 Patienten.

Bei Patienten mit rezidivierter oder refraktärer CLL zeigen die Daten zu Acalabrutinib im indirekten Vergleich eine ähnlich hohe Wirksamkeit wie Ibrutinib oder Venetoclax. Mangels direkt vergleichender Daten ist eine Quantifizierung des Zusatznutzens nicht möglich.

6. Literatur

1. Wendtner C et al.: Chronische lymphatische Leukämie, September 2020. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/chronische-lymphatische-leukaemie>
2. S3 Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/018-032OL.html>
3. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2011 - 2012, Häufigkeiten und Trends: 10. Ausgabe 2015. http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/krebs_in_deutschland_2009_2010.pdf
4. Kreuzer KA et al.: Monoklonale B Lymphozytose, 2019. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/monoklonale-b-lymphozytose/@_@guideline/html/index.html
5. Ghia P, Pluta A, Wach M et al.: ASCEND: Phase III, Randomized Trial of Acalabrutinib Versus Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. J Clin Oncol 38:2849-2961, 2020. DOI: 10.1200/JCO.19.03355
6. Burger JA, Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 383:460-473, 2020. DOI: [10.1056/NEJMra1908213](https://doi.org/10.1056/NEJMra1908213)
7. Burger JA, Tedeschi A, Barr PM, et al. Ibrutinib as initial therapy for patients with chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 373:2425-2437, 2015. DOI: [10.1056/NEJMoa1509388](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509388)
8. Chanan-Khan A, Cramer P, Demirkan F et al.: Ibrutinib combined with bendamustine and rituximab compared with placebo, bendamustine, and rituximab for previously treated chronic lymphocytic leukemia or small lymphocytic lymphoma (HELIOS): a randomized, double-blind, phase 3 study. Lancet Oncol 17:200-211, 2016. DOI: [10.1016/S1470-2045\(15\)00465-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00465-9)
9. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst BF, et al. Venetoclax-rituximab in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 378:1107-1120, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1713976](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713976)
10. Furman RR, Sharman JP, Coutre SE, et al: Idelalisib and rituximab in relapsed chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med 370:997-1007, 2014. DOI: [10.1056/NEJMoa1315226](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1315226)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit PD Dr. Barbara Eichhorst, (Universität zu Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln), PD Dr. Johannes Schetelig (Universitätsklinikum der Gustav-Carus-Universität, Dresden, Abteilung Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Knochenmarktransplantation, Dresden), Prof. Dr. Stephan Stilgenbauer (Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin I, Homburg) und Prof. Dr. Clemens Wendtner (Klinikum Schwabing, Klinik für Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie und Tropenmedizin, München) erarbeitet.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Lorenz Trümper
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Hermann Einsele
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Maïke de Wit
Mitglied im Vorstand



PD Dr. med. Ingo Tamm
Mitglied im Vorstand