

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13  
10587 Berlin

22. November 2021

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Daratumumab (neues Anwendungsgebiet,  
Amyloidose, Erstlinie, Kombinationstherapie)**

**veröffentlicht am 1. November 2021**

**Vorgangsnummer 2021-08-01-D-715**

**IQWiG Bericht Nr. 1232**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Daratumumab (Darzalex®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit
      4. 3. 2. 2. Remissionsrate
      4. 3. 2. 3. Lebensqualität
      4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
  4. 4. Bericht des IQWiG
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Dieses Verfahren betrifft die Erweiterung der Zulassung von Daratumumab (Darzalex®) auf die Therapie der systemischen Leichtketten-Amyloidose. Daratumumab ist zugelassen für die Erstlinientherapie in Kombination mit Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason. Daratumumab hat hier einen Orphan-Drug-Status. Aufgrund des Überschreitens der gesetzlich festgelegten Umsatzschwelle von Daratumumab wird die frühe Nutzenbewertung entsprechend dem Verfahren für neue Arzneimittel ohne Orphan-Drug-Status durchgeführt. Das IQWiG wurde mit der Dossierbewertung beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen zur gleichen Bewertung der Zielpopulation. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie die unterschiedlichen Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Daratumumab**

Zweckmäßige Vergleichstherapie	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG		
	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Subpopulation	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung von Allgemeinzustand, Komorbidität und Organschäden	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	für Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason geeignet	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt
			für Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason nicht geeignet	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften und der Versorgungssituation in Deutschland.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die internationale, multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie ANDROMEDA zum Vergleich der Kombination von Daratumumab / Bortezomib / Cyclophosphamid / Dexamethason (D-CyBorD) gegenüber Bortezomib / Cyclophosphamid / Dexamethason (CyBorD).
- Die Kombinationstherapie mit Daratumumab führt zur Steigerung der Rate kompletter hämatologischer Remissionen, zur höheren Rate von Organansprechen und zur Verlängerung der Zeit bis zur hämatologischen Progression oder Verschlechterung von Organfunktionen. Parameter der Lebensqualität wurden verbessert. Bei der Gesamtüberlebenszeit zeigte sich bei kurzer Nachbeobachtungszeit kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen wird durch die Kombination mit Daratumumab nicht gesteigert.
- Der Vorschlag im IQWiG-Bericht für eine weitere Subgruppenbildung ist nicht sinnvoll: Die Zulassung von Daratumumab in dieser Indikation bezieht sich per se nur auf die Kombinationstherapie.

Die Kombination CyBorD-Daratumumab ist der neue Standard in der Erstlinientherapie von Patient\*innen mit AL-Amyloidose. Der Zusatznutzen ist auf der Basis Patienten-relevanter Endpunkte wie der Verschlechterung von Organfunktionen quantifizierbar.

## 2. Einleitung

Amyloidosen sind seltene Proteinfaltungskrankheiten, bei denen sich Proteine infolge einer Konformationsänderung als unlösliche fibrilläre Aggregate ablagern [1]. Dies kann systemisch (Produktions- und Ablagerungsort verschieden) oder lokalisiert (Produktions- und Ablagerungsort ident) erfolgen. Die Nomenklatur richtet sich nach dem amyloidogenen Protein. Systemische Amyloidosen sind lebensbedrohliche Komplikationen von monoklonalen Gammopathien (Leichtketten, AL-Amyloidosen), chronischen Entzündungen (Serum Amyloid A, AA-Amyloidosen) oder sie treten im Rahmen einer monogenetischen Erkrankung familiär auf (am häufigsten Transthyretin, TTR-Amyloidosen).

Die bei uns häufigste Form ist die AL-Amyloidose. Ihre Inzidenz beträgt 5-13 Personen pro Million Einwohner/Jahr in der nordamerikanischen Bevölkerung [2]. Für Deutschland liegen noch keine exakten Zahlen vor, da die Erkrankung erst seit 2018 in einem Register erfasst wird. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit steigendem Alter zu. Männer erkranken häufiger als Frauen.

Bei 90% der Patienten mit AL-Amyloidose liegt als Ursache eine Plasmazell-Dyskrasie mit Expression einer monoklonalen Gammopathie (MG) vor; nur ca. 10% sind an einem symptomatischen multiplen Myelom oder einem B-Zell-Lymphom erkrankt. Bei den meisten Patienten wird daher die zu Grunde liegende klonale Knochenmarkerkrankung als monoklonale Gammopathie, Plasmazell-Dyskrasie (mit Signifikanz) oder smoldering myeloma bezeichnet.

Das Paraprotein, das zur Amyloidose führt, ist zu 80% lambda-positiv und meist durch das Fehlen einer schweren Kette in der Immunfixation im Serum gekennzeichnet. In der zytogenetischen Untersuchung des Knochenmarks mittels iFISH findet sich bei > 50% der Patienten eine Translokation t(11;14).

Erste Symptome wie Müdigkeit, Inappetenz, Gewichtsverlust oder verringerte körperliche Belastbarkeit sind unspezifisch, so dass in den seltensten Fällen, oder per Zufall bei einer Biopsie, eine Frühdiagnose gelingt. Wenn der Patient organbezogene Symptome entwickelt, ist es bereits häufig zu einer fortgeschrittenen Schädigung bzw. Störung der Organfunktion aufgrund massiver Amyloid-Ablagerungen gekommen.

## 3. Stand des Wissens

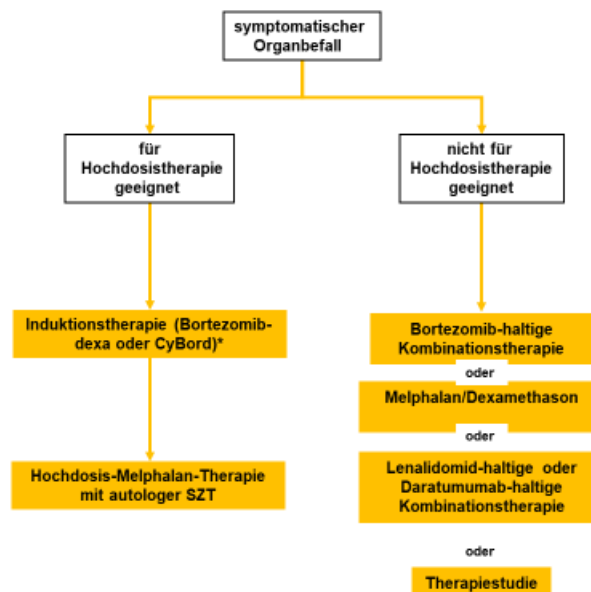
Eine Therapie ist bei jeder AL-Amyloidose mit signifikantem Organbefall indiziert. Die Kriterien für die Organbefälle wurden in Konsensuskriterien definiert [3, 4]. Ziel der Therapie ist es, weitere Amyloidablagerungen zu verhindern. Konsekutiv kommt es dadurch zu einer Stabilisierung der Organfunktionen, bei einigen Patienten sogar zu einer klinisch bedeutsamen Verbesserung, z.B. Rückgang der Albuminurie.

Die Therapieauswahl richtet sich nach den folgenden Kriterien:

- Alter
- Karnofsky-Index/ ECOG
- Anzahl der betroffenen Organe
- Grad der Herzinsuffizienz (NYHA Stadium, kardiales Mayo Stadium: Erhöhung von TNT und NT-ProBNP)
- Grad der Niereninsuffizienz
- Vorliegen einer Amyloidose-bedingten Polyneuropathie

Ein Therapiealgorithmus für die Erstlinientherapie ist in Abbildung 1 dargestellt. Wenn möglich, sollen Patienten in Studien eingebracht werden.

Abbildung 1: Erstlinientherapie bei Leichtketten (AL)-Amyloidose [1]



\*abhängig von der Größe des B-Zell-Klons, zB Plasmazellanteil im KM > 10%

Die Chemotherapie von Patienten mit AL-Amyloidose wird von den Therapieschemata des Multiplen Myeloms abgeleitet. Hinsichtlich der Auswahl der Zusammensetzung, Dosierungen und Dauer der Therapie muss individuell vorgegangen werden.

Da die Erkrankung sehr selten ist, gibt es nur eine explizite Amyloidose-Zulassung für die Kombinationstherapie mit Daratumumab-CyBord (Cyclophosphamid-Bortezomib-dexamethason) [5]. Die Onkopedia-Leitlinien werden dies gemeinsam mit den Koautoren aus Österreich und der Schweiz aktualisieren.

Zur Vermeidung von lebensbedrohlichen Nebenwirkungen oder vorzeitigen Therapieabbrüchen sollten die meisten Patienten mit niedrigeren Dosierungen als beim Multiplen Myelom behandelt werden.

Ziel der Induktionstherapie ist eine serologische Remission, um evtl. schon vor der geplanten Hochdosistherapie eine Stabilisierung des körperlichen Zustands zu erreichen. Die Hochdosis-Melphalantherapie (200 mg/m<sup>2</sup>) mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation ist ein wichtiges Therapieelement für junge Patienten mit guten Organfunktionen und ist ca. bei 10-15% der Patienten möglich.

Die meisten Patienten (75%) mit AL Amyloidose präsentieren sich bei Erstdiagnose in einem fortgeschrittenen Stadium mit mehr oder weniger schweren Einschränkungen der Organfunktionen und sind daher oder aufgrund des Alters für eine Hochdosistherapie nicht geeignet. Die Chemotherapie inklusive der neuen Medikamente spielt daher eine übergeordnete Rolle in der Behandlung von AL-Amyloidose-Patienten. Welches Medikament primär eingesetzt wird, ist abhängig von der Schwere der Herz- oder Niereninsuffizienz (wie schnell soll eine Leichtkettensenkung erreicht werden), vom Allgemeinzustand des Patienten und ob eine symptomatische Polyneuropathie vorliegt (relative Kontraindikation für den Einsatz von Bortezomib). Es werden unterschiedliche Regime eingesetzt:

- Daratumumab-CyBord [5]
- Melphalan-Dexamethason [6]
- Bortezomib oder Bortezomib / Dexamethason [7, 8]
- Bortezomib / Melphalan / Dexamethason [9]
- Cyclophosphamid / Bortezomib / Dexamethason [10, 11]
- Lenalidomid / Melphalan / Dexamethason [12]

Daratumumab ist ein monoklonaler Antikörper gegen CD38. CD38 ist auf allen Plasmazellen und auf vielen anderen hämatopoetischen Zellen nachweisbar. Das Glykoprotein spielt eine Rolle in der Regulation der

Calciumströme und der Signalübertragung von lymphatischen und myeloischen Zellen. Daratumumab ist als Monotherapie in der Therapie des refraktären Multiplen Myeloms in und verschiedenen Kombinationen zur Erst- und Zweitlinientherapie des Multiplen Myeloms zugelassen.

Ergebnisse der randomisierten Studie zu Daratumumab-CyBorD in der Erstlinientherapie der AL-Amyloidose sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: Daratumumab in der Erstlinientherapie von Patienten mit AL-Amyloidose**

Erstautor / Jahr	Studie	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	CHR <sup>2</sup> (OR <sup>3</sup> )	MOD-PFÜ <sup>4</sup> (Monate) (HR <sup>5</sup> )	ÜL <sup>6</sup> (Monate) (HR <sup>5</sup> )
Kastritis, 2021 [5], Dossier	ANDROMEDA	Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason	Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason + Daratumumab	388	14,0 vs 49,7 <sup>7</sup> 6,09 <sup>8</sup> p < 0,0001	n.e. vs n.e. <sup>9</sup> 0,58 p = 0,0211	n.e. vs n.e. 0,90 n. s. <sup>10</sup>

<sup>1</sup> N – Anzahl Patienten; <sup>2</sup> CHR – komplette hämatologische Remission; <sup>3</sup> OR – Odds Ratio; <sup>4</sup> Major Organ Deterioration-Progressionsfreie Überlebenszeit, in Monaten; <sup>5</sup> HR – Hazard Ratio; <sup>6</sup> ÜL – Überlebenszeit in Monaten; <sup>7</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>8</sup> Hazard Ratio für Neue Therapie; <sup>9</sup> n. e. – nicht erreicht; <sup>10</sup> n. s. – nicht signifikant;

Aufgrund der Daten der ANDROMEDA-Studie wurde Daratumumab-CyBorD im Januar 2021 von der FDA und im Juni 2021 von der EMA für die Erstlinientherapie der AL-Amyloidose zugelassen.

#### 4. Dossier und Bewertung von Daratumumab

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Als zweckmäßige Vergleichstherapie hat der G-BA eine Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes festgelegt. In der Versorgung werden unterschiedliche Regime eingesetzt, siehe Kapitel 3.

Die Festlegung des G-BA entspricht dem Stand des Wissens und der Versorgungssituation.

Die in der Zulassungsstudie eingesetzte Kombination CyBorD ist Bestandteil des Versorgungsstandards.

##### 4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die internationale, randomisierte, offene, multizentrische Phase-III-Studie ANDROMEDA. In dieser Studie wurde Bortezomib / Cyclophosphamid / Dexamethason / Daratumumab (CyBorD – Dara) versus Bortezomib / Cyclophosphamid / Dexamethason (CyBorD) verglichen. Eingeschlossen wurden Erwachsene mit neu diagnostizierter AL-Amyloidose. Das mittlere Alter lag bei 63 Jahren. Am häufigsten war das Herz beteiligt, im Median waren 2 Organe betroffen.

Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie beteiligt. Die Studie wurde in einem Peer-Review-Journal publiziert [5].

##### 4. 3. Endpunkte

###### 4. 3. 1. Mortalität

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein sinnvoller Endpunkt in Studien bei diesem Krankheitsbild. Allerdings waren zum Datenschnitt erst 56 Ereignisse bei den 388 Patient\*innen eingetreten. Der Median der Gesamtüberlebenszeit war in beiden Studienarmen nicht erreicht.

Zum Zeitpunkt des Datenschnitts zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studienarmen.

#### 4. 3. 2. Morbidität

##### 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Die Zeit bis zum Fortschreiten schwerer Organschädigung (MOD-PFÜ) war einer der zahlreichen sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie. Die Definition in der Studie lautete: Überleben ohne Organfunktionsverschlechterung oder hämatologischer Progression (ein kombinierter Endpunkt, der auch Herz- oder Nierenversagen beinhaltet). Sie wurde durch die Kombination mit Daratumumab signifikant verlängert. Der Hazard Ratio liegt bei 0,58. Der Median der progressionsfreien Überlebenszeit wurde in beiden Studien-Armen noch nicht erreicht.

##### 4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Das hämatologisch komplette Ansprechen war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Hier zeigte sich mit **14,0 vs 49,7** ein deutlicher und statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Daratumumab-Arms.

Auch die Zeit bis zur Normalisierung des Leichtkettenquotienten (iFLC) wurde durch Daratumumab signifikant verbessert, die Rate der Normalisierungen wurde verdoppelt.

Nach 6 Monaten lagen die kardialen Ansprechraten mit **41,5 vs 22,2%** und die renalen Ansprechraten mit **53,0 vs 23,9%** jeweils signifikant höher im Daratumumab-Arm.

##### 4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported Outcome wurde mittels des EORTC QLQ-C30, der allgemeinen visuellen Analogskala EQ-5D VAS und der SF-36v2-Summenskalen erfasst. Die Interpretationen von pharmazeutischem Unternehmer und dem IQWiG-Bericht unterscheiden sich in Abhängigkeit von den Auswertekriterien. Im EQ-5D zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Daratumumab-Arms. Im IQWiG-Bericht wird ein signifikanter Unterschied in der emotionalen Funktion im Daratumumab-Arm identifiziert.

##### 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Schwere unerwünschte Ereignisse traten in den beiden Studienarmen mit **61,7 vs 60,6%** gleich häufig auf. Die Rate von unerwünschten Ereignissen, die zum Therapieabbruch führten, war mit **10,4 vs 9,0%** ebenfalls in den beiden Studienarmen gleich. Die vier häufigsten, schweren, unerwünschten Ereignisse waren Lymphozytopenie (**13,0 vs 10,1%**), Pneumonie (**7,8 vs 4,3%**), Herzinsuffizienz (**6,2 vs 4,8%**) und Diarrhoe (**5,7 vs 3,7%**). ~~Infusionsassoziierte~~ Injektions-assoziierte Nebenwirkungen traten bei 7,3% der Patient\*innen im Daratumumab-Arm auf.

Die Hautnebenwirkungen (Rötung, Schwellung) durch die subcutanen Injektionen sind für den Patienten ungefährlich und klingen ohne spezifische Therapie ab. Da im Daratumumab-Arm 2 subcutane Injektionen gegeben wurden, waren hier mehr Nebenwirkungen zu verzeichnen.

#### 4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist in den Details nachvollziehbar. Nicht nachvollziehbar ist die weitere Subgruppenbildung. Hier wird eine Subgruppe von Patient\*innen gebildet, für die CyBorD nicht die geeignete Therapie war.

Der Gedanke ist schwer nachzuvollziehen. Er suggeriert, dass Patient\*innen „zwangsweise“ in eine Studie mit einem ungeeignetem Therapieregime eingeschlossen wurden. ANDROMEDA wurde nur an Zentren durchgeführt, die große Erfahrung mit der Therapie von Patient\*innen mit AL-Amyloidose haben. Wir gehen davon aus, dass alle ethischen Standards zur Durchführung der Studie eingehalten und nicht-geeignete Patient\*innen auch nicht in die Studie aufgenommen wurden.

Die vorgeschlagene Subgruppenbildung ist nicht angemessen.

## 5. Ausmaß des Zusatznutzens

Daratumumab gehört zu einer eigenen Substanzklasse. Es wurde vom G-BA inzwischen mehrmals bei Patient\*innen mit Multiplem Myelom bewertet. Die Ähnlichkeit der Ätiologie der AL-Amyloidose mit einem Regulationsdefekt in Immunglobulin-sezernierenden Plasmazellen legte die Untersuchung der Wirksamkeit von Daratumumab auch in diesem Krankheitsbild nahe.

In ANDROMEDA zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Hinzunahme von Daratumumab zu einer etablierten Kombinationstherapie in Bezug auf Patienten-relevante Endpunkte. Zu diskutieren ist:

### Mortalität

Die Daten zur Mortalität sind unreif. Der Verlauf der Kaplan-Meyer-Analyse suggeriert einen Unterschied zugunsten von Daratumumab nach 12 Monaten, aber diese Daten sind nicht substantiiert. Die insgesamt lange Überlebenszeit im Patientenkollektiv von ANDROMEDA verlangt eine längere Nachbeobachtungszeit.

### Wirksamkeit in Kombination mit anderen Arzneimitteln

Diese Frage ist offen. Der Einsatz von Daratumumab beschränkt sich auf Patient\*innen, die für eine Kombinationstherapie mit CyBorD geeignet sind. Bei Kontraindikationen werden andere Therapieregime eingesetzt, für die bisher kein ähnlicher Vorteil für Daratumumab nachgewiesen wurde.

Die Kombination CyBorD-Daratumumab ist der neue Standard in der Erstlinientherapie von Patient\*innen mit AL-Amyloidose. Aus klinischer Sicht besteht ein klarer Zusatznutzen, da zusätzlich zur signifikant höheren Rate kompletter Remissionen eine hohe Rate des Organansprechens erzielt wird; dies ist mit einer Funktionsverbesserung der von der Amyloidose betroffenen Organe gleichzusetzen.

## 6. Literatur

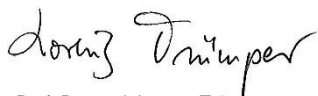
1. Amyloidose (Leichtketten (AL) - Amyloidose). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status April 2020. [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/amyloidose-leichtketten-al-amyloidose/@\\_@guideline/html/index.html](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/amyloidose-leichtketten-al-amyloidose/@_@guideline/html/index.html)
2. Kyle RA, Linos A, Beard CM et al.: Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. Blood 79:1817-1822, 1992. <http://www.bloodjournal.org/content/79/7/1817>.
3. Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ et al.: Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. Blood 114:4957-4959, 2009. [DOI:10.1182/blood-2009-07-230722](https://doi.org/10.1182/blood-2009-07-230722)

4. Gertz MA, Comenzo R, Falk RH et al.: Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. Am J Hematol 79:319-328, 2005. [DOI:10.1002/ajh.20381](https://doi.org/10.1002/ajh.20381)
5. Kastritis E, Palladini G, Minnema MC et al.: Daratumumab-based treatment of immunoglobulin-light-chain amyloidosis. N Engl J Med 385:46-58, 2021. DOI: [10.1056/NEJMoa2028631](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028631)
6. Dispenzieri A, Kastritis E, Wechalekar AD et al.: A randomized phase 3 study of ixazomib-dexamethasone versus physician's choice in relapsed or refractory AL amyloidosis. Leukemia Jun 24, 2021. Online ahead of print. DOI: [10.1038/s41375-021-01317-y](https://doi.org/10.1038/s41375-021-01317-y)
7. Kastritis E, Leleu, Arnulf B et al.: Bortezomib, melphalan, dexamethasone for light-chain amyloidosis. J Clin Oncol 38:3252-3260, 2020. DOI: [10.1200/JCO.20.01285](https://doi.org/10.1200/JCO.20.01285)
8. Palladini G, Perfetti V, Obici L et al.: Association of melphalan and high-dose dexamethasone is effective and well tolerated in patients with AL (primary) amyloidosis who are ineligible for stem cell transplantation. Blood 103:2936-2938, 2004. [DOI:10.1182/blood-2003-08-2788](https://doi.org/10.1182/blood-2003-08-2788)
9. Reece DE, Hegenbart U, Sancharawala V et al.: Efficacy and safety of once-weekly and twice-weekly bortezomib in patients with relapsed systemic AL amyloidosis: results of a phase 1/2 study. Blood 118:865-873, 2011. [DOI:10.1182/blood-2011-02-334227](https://doi.org/10.1182/blood-2011-02-334227)
10. Kastritis E, Wechalekar AD, Dimopoulos MA et al.: Bortezomib with or without dexamethasone in primary systemic (light chain) amyloidosis. J Clin Oncol 28:1031-1037, 2010. [DOI:10.1200/JCO.2009.23.8220](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.8220)
11. Venner CP, Lane T, Foard D et al.: Cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone therapy in AL amyloidosis is associated with high clonal response rates and prolonged progression-free survival. Blood 119:4387-4390, 2012. [DOI:10.1182/blood-2011-10-388462](https://doi.org/10.1182/blood-2011-10-388462)
12. Mikhael JR, Schuster SR, Jimenez-Zepeda VH et al.: Cyclophosphamide – bortezomib - dexamethasone (CyBORd) produces rapid and complete hematologic response in patients with AL amyloidosis. Blood 119:4391-4394, 2012. [DOI:10.1182/blood-2011-11-390930](https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-390930)
13. Moreau P, Jaccard A, Benboubker L et al.: Lenalidomide in combination with melphalan and dexamethasone in patients with newly diagnosed AL amyloidosis: a multicenter phase 1/2 dose-escalation study. Blood 116:4777-4782, 2011. [DOI:10.1182/blood-2010-07-294405](https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-294405)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Ute Hegenbart und Prof. Dr. Stefan Schönland (Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Abt. Hämatologie/Onkologie, Heidelberg) erarbeitet.*

Mit freundlichen Grüßen

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie



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