

Prof. Dr. med. Michael Hallek
Geschäftsführender Vorsitzender
Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer
Vorsitzender
Prof. Dr. med. Diana Lüftner
Mitglied im Vorstand
Prof. Dr. med. Florian Weißinger
Mitglied im Vorstand

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Wegelystr. 8

10623 Berlin

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

23. Januar 2019

Stellungnahme zur

Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen gemäß § 35a SGB V

Daunorubicin, liposomal / Cytarabin (CPX-351)

veröffentlicht am 2. Januar 2019

Vorgangsnummer 2018-10-01-D-382

IQWiG Bericht Nr. 700

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Daunorubicin (liposomal) / Cytarabin (Vyxeos®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Ereignisfreie Überlebenszeit
 4. 3. 2. 2. Remissionsrate
 4. 3. 2. 3. Lebensqualität
 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
5. Bericht des IQWiG
6. Ausmaß des Zusatznutzens
7. Literatur

Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Michael Hallek

Vorsitzender

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Diana Lüftner

Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/027/37906 • USt-IdNr. DE263662397

Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754

IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF

info@dgho.de • www.dgho.de

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Daunorubicin (liposomal) / Cytarabin (CPX-351, Vyxeos®) ist das vierte Verfahren zu einem neuen Arzneimittels in der Therapie der neudiagnostizierten akuten myeloischen Leukämie (AML), jetzt beschränkt auf die Subgruppe der Patienten mit sekundärer AML. Vyxeos® enthält die fixe Kombination aus zwei Zytostatika. Es ist zugelassen für die Erstlinientherapie von Patienten mit einer neudiagnostizierten AML, die entweder aufgetreten ist in Folge einer vorangegangenen Therapie (therapie-assoziierte AML (t-AML)) oder auf dem Boden eines myelodysplastischen Syndroms (sekundäre AML, s-AML). Der G-BA hat aufgrund des Orphan-Drug-Status den Bericht selbst erstellt. Einen Überblick über die Subgruppen und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von CPX-351 (Daunorubicin (liposomal) / Cytarabin)

Subgruppe	ZVT	pU		G-BA	
		Zusatznutzen	Ergebnis-Sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
keine	-	beträchtlich	-	-	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Basis der frühen Nutzenbewertung von Daunorubicin (liposomal) / Cytarabin (CPX-351) bei Patienten mit sekundärer AML ist eine multizentrische, in den USA und Kanada durchgeführte, offene Phase-III-Studie bei 309 Patienten im Alter zwischen 60-75 Jahren.
- CPX-351 führt gegenüber der Standardtherapie „7+3“ zu einer Steigerung der Remissionsrate, zu einer Verlängerung des ereignisfreien und des Gesamtüberlebens sowie zu einer Steigerung der Überlebensrate nach 2 Jahren von 12,3 auf 31,3%.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen ist in den beiden Studienarmen gleich. CPX-351 führt aber zu einer deutlichen Verlängerung der Zeit bis zur Regeneration der normalen Hämatopoese. Hierunter kam es nicht zu einem vermehrten Auftreten von infektiösen Problemen oder mehr Blutungen. Die Frühmortalität nach CPX-351 war im Vergleich zur Standardtherapie "7+3" mit 13,7% versus 21,2% bis Tag 60 numerisch niedriger.
- Daten zur Lebensqualität wurden nicht erhoben.

CPX-351 (Daunorubicin (liposomal) / Cytarabin) führt zu einer Verbesserung der Prognose von Patienten mit sekundärer AML mit ungünstigen Risikofaktoren.

2. Einleitung

Die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist eine biologisch heterogene Erkrankung, die unbehandelt in kurzer Zeit zum Tod führt. Die Inzidenz steigt mit dem Alter an. Die Unterteilung der AML erfolgt nach der WHO-Klassifikation anhand mikroskopischer, zytogenetischer und molekulargenetischer Charakteristika [1]. Therapieentscheidungen werden an der Krankheitsbiologie und dem chronologischen sowie biologischen Alter des Patienten und den vorliegenden Begleiterkrankungen ausgerichtet [2, 3]. Der Therapieanspruch ist bei allen intensiv behandelten Patienten kurativ, unabhängig vom Alter.

In den letzten Jahren hat die Zahl der Patienten mit sekundärer AML zugenommen. Ätiologische und biologische Charakteristika der sekundären AML sind in Tabelle 2 zusammengefasst:

Tabelle 2: Charakterisierung der sekundären AML [4]

Subgruppe	Ätiologie	Latenz	Genetische Aberrationen (häufig)
Therapie-assoziiert (tAML)	Alkylanzien, Bestrahlung	5 – 10 Jahre	Komplexer Karyotyp Monosomie 5/5q- Monosomie 7/7q- Trisomie 8 Monosomie 17/17p-/abn17 Deletion 20q
	Topoisomerase II-Inhibitoren	2 – 3 Jahre	KMT2A/MLL-MLLT3 RUNX1-RUNX1T1 CBFB-MYH11
nach myelodysplastischem Syndrom (sAML)	unbekannt	sehr variabel, abhängig vom MDS-Subtyp	Komplexer Karyotyp Monosomie 5/5q- Monosomie 7/7q- Trisomie 8 Monosomie 17/17p-/abn17 Deletion 20q

Die genetischen Aberrationen, die mit der AML nach myelodysplastischem Syndrom (MDS) assoziiert sind, sind nicht spezifisch für diese Form der AML. Sie werden auch bei Patienten mit de novo AML gefunden. Das kann ein indirekter Hinweis auf ein vorher nicht diagnostiziertes MDS sein.

3. Stand des Wissens

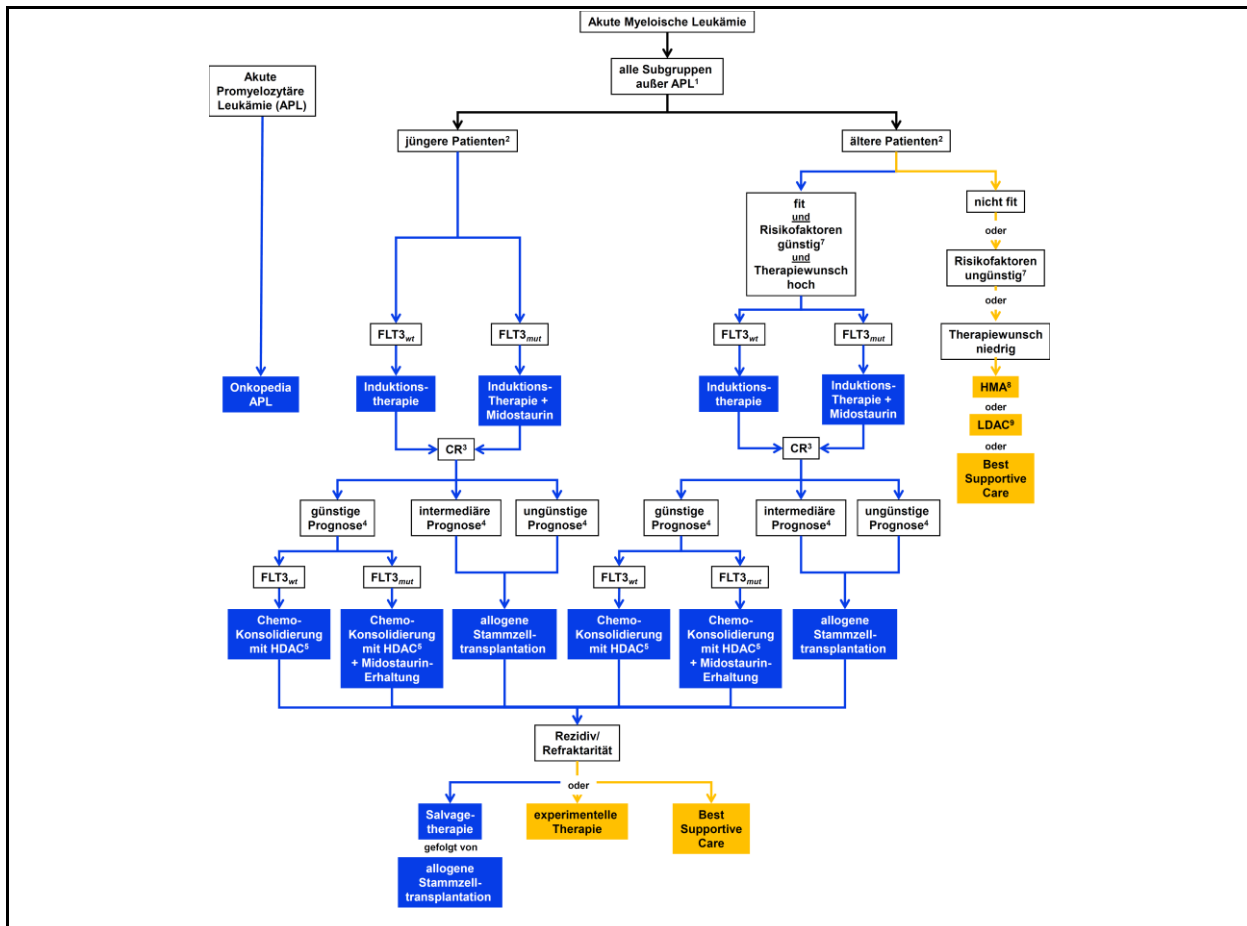
Die Rate sekundärer AML, entweder Therapie-assoziiert oder nach MDS, beträgt etwa 25% aller Patienten mit neudiagnostizierter AML. In einer umfassenden, dänischen Registerstudie mit 3.055 Patienten lagen die Anteile von sAML bei 19,8% und von tAML bei 6,6% [5]. Patienten mit sekundärer AML hatten signifikant niedrigere Raten kompletter Remissionen und eine niedrigere Überlebensrate nach 3 Jahren, siehe Tabelle 3.

Tabelle 3: Prognose von Patienten mit sekundärer AML [5]

Subgruppe	Remissionsrate (Odds Ratio)	Überlebensrate nach 3 Jahren (Relatives Risiko)
Therapie-assoziiert (tAML)	0,55 (0,35 – 0,85)	1,16 (1,023 – 1,32)
nach myelodysplastischem Syndrom (sAML)	0,55 (0,35 – 0,85)	1,14 (1,02 – 1,32)

Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand und ohne begrenzende Komorbidität besteht ein kurativer Therapieanspruch. Die Therapie richtet sich nach den Konzepten der Leitlinien zur Akuten Myeloischen Leukämie. Ein Therapie-Algorithmus ist in [Abbildung 1](#) dargestellt [1].

Abbildung 1: Therapie – Algorithmus der AML [2]



Legende: → kurative Therapie; → palliative Therapie;

¹ APL – Akute Promyelozytäre Leukämie

² jüngere Patienten – biologisches Alter ≤ 60 -65 Jahre

³ CR – komplette Remission

⁴ Prognose – nach den Kriterien des European Leukemia Network (ELN)

⁵ HDAC – hochdosiertes Ara-C; IDAC – intermediär dosiertes Ara-C

⁶ IDAC – intermediär dosiertes Ara-C

⁷ prognostisch relevante Risikofaktoren und AML Score, siehe Kapitel 6. 1. 1. 2.

⁸ HMA – hypomethylierende Substanzen

⁹ LDAC – intermediär dosiertes Ara-C

Vyxeos® (früher CPX-351) ist eine liposomal verkapselte Zubereitung von Cytarabin und Daunorubin - den beiden wichtigsten Substanzen für die Therapie der AML - in einem fixem Konzentrationsverhältnis von 5:1. Die dadurch veränderte Pharmakodynamik und -kinetik zeigte präklinisch und dann auch in frühen klinischen Studien eine höhere Wirksamkeit als 7+3 bei älteren Patienten mit tAML und sAML. Eine auf der Basis dieser Ergebnisse durchgeführte Phase-III-Studie an Patienten 60-75 Jahre mit tAML, AML mit MDS-Vorgeschichte, AML mit CMML-Vorgeschichte und AML mit AML-typischen zytogenetischen Veränderungen zeigte einen signifikanten Überlebensvorteil durch die Induktions- und Konsolidierungstherapie mit CPX-351 im randomisierten Vergleich mit herkömmlichem Cytarabin plus Daunorubicin [6]. Auf der Basis dieser Ergebnisse erhielt CPX-351 im August 2017 die Zulassung von der FDA und im August 2018 die Zulassung der EMA für die Therapie neudiagnostizierter AML-Patienten mit tAML oder AML nach MDS. Daten von Studien zu CPX-351 sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: CPX-351 in der Erstlinientherapie der Akuten Myeloischen Leukämie

Studie	Patienten-population	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ² (OR ³)	EFÜ ⁴ (HR ³)	ÜL ⁵ (HR ³)
Lancet, 2014 [6]	AML 60-75 Jahre	7 + 3 ⁶	CPX-351 ⁶	126	51,2 vs 66,7 ⁷ p = 0,07	2,0 vs 6,5 n.s. ⁸	12,9 vs 14,7 n.s.
Lancet, 2018 [7]	AML nach MDS, t-AML 60-75 Jahre	7 + 3	CPX-351	309	33,3 vs 47,7 p = 0,008	1,31 vs 2,53 0,74 p = 0,011	5,95 vs 9,56 0,69 ⁷ p = 0,003

¹ N – Anzahl Patienten; ² CRR – Rate kompletter Remissionen einschl. kompletter Remissionen mit unvollständiger Regeneration des peripheren Blutbildes, in %; ³ HR - Hazard Ratio, ggf. OR – Odds Ratio; ⁴ EFÜ – ereignisfreies Überleben, in Monaten; ⁵ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁶ Therapie: 7 + 3 – Cytarabin über 7 Tage, Daunorubicin über 3 Tage; CPX-351 – liposomales Daunorubicin/Cytarabin in fixem molarem Verhältnis; ⁷ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁸ Hazard Ratio für Neue Therapie; ⁸ n. s. – nicht signifikant;

In der ersten randomisierten Phase-II-Studie [6] zeigte sich in der Gesamtpatientenpopulation kein signifikanter Unterschied in der ereignisfreien und der Gesamtüberlebenszeit, aber in einer präspezifizierten Subgruppe von Hochrisikopatienten. Dies war der Anlass für die Zulassungsstudie, in die nur genau diese Patienten aufgenommen wurden [7].

CPX-351 wurde von der FDA im September 2017, von der EMA im August 2018 zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Daunorubicin (lipososomal) / Cytarabin

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Aufgrund des Orphan-Drug-Status hat der G-BA keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Im klinischen Alltag ist folgender Vergleich sinnvoll:

- Induktionstherapie mit Cytarabin + Daunorubicin (7+3 Schema)

Das entspricht dem Kontrollarm der Zulassungsstudie.

4. 2. Studien

Grundlage der Nutzenbewertung ist eine multizentrische, randomisierte, in den USA und Kanada durchgeführte Phase-III-Studie. Die Rekrutierung erfolgte zwischen 12/2012 und 11/2014. In die Studie wurden 309 Patienten im Alter von 60-75 Jahren mit neudiagnostizierter AML aufgenommen. Die Subgruppen teilen sich folgendermaßen auf:

Therapie-assoziierte AML (tAML)	20,5%
AML nach MDS	54,4%
De novo AML mit MDS-Karyotyp	25,2%

Datenschnitt für das Dossier war der 31. Dezember 2015. Deutsche Zentren waren an der Zulassungsstudie nicht beteiligt. Die Daten dieser Phase-III-Studie wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [7].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität - Gesamtüberleben

Die Gesamtüberlebenszeit und das ereignisfreie Überleben (EFÜ) sind sinnvolle primäre Endpunkte bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie. Bei der Gesamtüberlebenszeit sind die mediane Überlebenszeit und die Rate von Langzeitüberlebenden nach 5 Jahren relevant. CPX-351 führt zu einer Verlängerung der medianen Gesamtüberlebenszeit von 3,6 Monaten mit einem Hazard Ratio von 0,69. Die Überlebensrate nach 24 Monaten liegt im CPX-351-Arm mit 31,1% deutlich höher als im Kontrollarm mit 12,3%.

Im CPX-351-Arm erhielten 34% der Patienten eine allogene Stammzelltransplantation im weiteren Krankheitsverlauf, im Kontrollarm waren es 25%. Hiervon konnten in erster CR/CRi im experimentellen Arm 76,9%, im "7+3"-Arm 61,5% allogene transplantiert werden. Auch das Überleben nach erfolgter Transplantation war signifikant besser im CPX-351-Arm als im "7+3"-Arm mit einem Median "not reached" versus 10,25 Monate.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Ereignisfreies Überleben

Das ereignisfreie Überleben (EFÜ) bezieht nicht nur das Rezidiv, sondern auch das primäre Therapieversagen (das fehlende Erreichen einer hämatologischen kompletten Remission nach Standard-Chemotherapie) und den Tod z. B. aufgrund von Komplikationen mit in die Berechnung ein. Sowohl Rezidiv als auch primäres Therapieversagen sind für Patienten relevante Ereignisse, da sie eine Verlängerung und Intensivierung der Chemotherapie nach sich ziehen und darüber hinaus im Therapieverlauf eine allogene Blutstammzelltransplantation wahrscheinlich machen. Darüber hinaus ermöglicht in einer (genetischen) Hochrisiko-Situation ein längeres EFÜ die Durchführung einer allogenen Transplantation in erster CR/CRi, was mit einer deutlich besseren Prognose einhergeht als eine Transplantation in einem späteren (wieder rezidierten) Stadium.

CPX-351 führt zu einer signifikanten Verlängerung der medianen ereignisfreien Überlebenszeit um 1,2 Monate mit einem Hazard Ratio von 0,74.

4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Die Rate kompletter Remissionen liegt im CPX-351-Arm mit 47,7% signifikant höher als im Kontrollarm mit 33,3%.

4. 3. 2. 3. Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität wurden nicht erhoben.

4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse im CTCAE Grad 3-5 war in beiden Armen hoch und nicht signifikant unterschiedlich (92 vs 91%). Die Früh Todesfallrate (Tod innerhalb von 60 Tagen) lag im CPX-351-Arm niedriger mit 13,7% im Vergleich zu 21,2% im Kontrollarm. Im Vordergrund steht die hämatologische Toxizität. Häufigste schwere Nebenwirkungen waren Neutropenie, febrile Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie. Diese unterschieden sich in der Häufigkeit nicht signifikant zwischen den beiden Studienarmen. Die Dauer der Neutropenie im CPX-351-Arm war im Median um 6 Tage, die Dauer der Thrombozytopenie im Median um 7,5 Tage länger als im Kontrollarm. Dennoch unterschieden sich

die beiden Studienarme nicht signifikant hinsichtlich der Raten an infektiösen Komplikationen 3°-5° (84% im experimentellen Arm, 86% im "7+3" Arm).

5. Bericht des G-BA

Der Bericht des G-BA ist detailliert. In der zusammenfassenden Darstellung wird nur der Unterschied in der Überlebenszeit zugunsten von CPX-351 bewertet. Die Parameter ereignisfreies Überleben und Ansprechraten werden im Bericht nicht ausgewertet. Auf eine Bewertung der berechneten Effektschätzer zu den schweren unerwünschten Ereignissen wurde aufgrund der deutlich unterschiedlichen Beobachtungszeiten verzichtet.

6. Ausmaß des Zusatznutzens

Daunorubicin und Cytarabin sind die beiden entscheidenden Bestandteile in der Chemotherapie der AML. In Vyxeos® wurden liposomales Daunorubicin und Cytarabin in einem fixen molaren Konzentrationsverhältnis von 5:1 kombiniert. Für dieses molare Verhältnis wurde ein optimierter Synergismus von beiden Substanzen belegt [8, 8, 10]. Die liposomale Präparation erhält dieses synergistische molare Verhältnis über die mehrtägige Therapiedauer, hierdurch wird die Wirksamkeit gegenüber dem Standard einer nicht-fixen Kombinationstherapie wie dem "7+3" Schema verstärkt. Das zeigt sich in der Zulassungsstudie sowohl in der Remissionsrate, der ereignisfreien und in der Gesamtüberlebensrate. Dabei ist – wie bei allen kurativen Therapieansätzen – weniger die Verlängerung der medianen Überlebenszeit um 3,6 Monate als vielmehr die Erhöhung der Langzeitüberlebensrate nach 24 Monaten um das 2,5fache von besonderem Wert. Zur hohen Wirksamkeit kann sowohl die Therapie mit CPX-351 direkt durch die antileukämische Wirksamkeit als auch indirekt durch die höhere Rate allogener Stammzelltransplantationen in kompletter Remission beigetragen haben.

Die Ergebnisse bestätigen die Resultate der vorangegangenen randomisierten Phase II Studie. Ein Unterschied ist vor allem bei den Patienten nachweisbar, die durch die Standardtherapie eine vergleichsweise niedrige Remissionsrate haben, d.h. Patienten mit sekundärer AML nach MDS, nach stammzelltoxischer Vortherapie und bei Patienten mit MDS-typischen Karyotypen. Bei Patienten mit relativ hohen Remissionsraten war der Unterschied zwischen CPX-351 und einer Standardchemotherapie nicht signifikant.

Zwei Themenkreise sind an Zulassung und Zulassungsstudie problematisch:

- Altersgrenzen

Die Altersgrenzen zum Einschluss in Zulassungsstudie waren zwischen 60 – 75 Jahren fixiert. Das entspricht nicht mehr dem aktuellen Vorgehen. Die nationalen und internationalen Leitlinien orientieren sich an der Biologie der Erkrankung und der Komorbidität, nicht am kalendarischen Alter. Insofern ist die offene Zulassung durch die EMA ohne Altersbegrenzung sinnvoll.

- tAML mit günstigem Karyotyp

Innerhalb der Patienten mit Therapie-assoziiertes gibt es eine Subgruppe mit günstigem Karyotyp, z. B. Translokation CBFβ-MYH11. Diese Patienten haben eine vergleichsweise günstige Prognose. Ihr relativer Anteil am Patientenkollektiv der Zulassungsstudie lag bei 4%. Es ist unklar, ob diese Patienten von CPX-351 profitieren. In der viel größeren Datenbasis zu Gemtuzumab Ozogamicin bei Patienten mit neu-diagnostizierter AML profitierte vor allem die Subgruppe mit prognostisch günstigem Karyotyp von der Kombination aus Chemotherapie (7+3) und dem Antikörperkonjugat.

Zusammenfassend verbessert CPX-351 gegenüber einer Standardtherapie mit "7+3" signifikant das Überleben einer Patientengruppe mit einem Hochrisikoprofil aufgrund von Alter sowie Krankheitsbiologie (sAML, tAML), für die entsprechend ein hoher, ungedeckter medizinischer Bedarf besteht.

7. Literatur

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R et al.: The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 127:2391-2405, 2016. DOI: [10.1182/blood-2016-03-643544](https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544)
2. Röllig C et al.: Akute Myeloische Leukämie, April 2018. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@@view/html/index.html>
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D et al.: Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 129:424-447, 2017. DOI: [10.1182/blood-2016-08-733196](https://doi.org/10.1182/blood-2016-08-733196)
4. Kuykendall A, Duployez N, Boissel N et al.: Acute Myeloid Leukemia: the good, the bad, and the ugly. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 23:555-573, 2018. DOI: [10.1200/EDBK_199519](https://doi.org/10.1200/EDBK_199519)
5. Granfeldt Östgard LS, Medeiros BC, Sengelov H et al.: Epidemiology and Clinical Significance of Secondary and Therapy-Related Acute Myeloid Leukemia: A National Population-Based Cohort Study. *J Clin Oncol* 33:3641-3649, 2015. DOI: [10.1200/JCO.2014.60.0890](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.0890)
6. Lancet JE, Cortes JE, Hogge DE et al.: Phase 2 trial of CPX-351, a fixed 5:1 molar ratio of cytarabine/daunorubicin vs cytarabine/daunorubicin in older adults with untreated AML. *Blood* 123:3239-3246, 2014. DOI: [10.1182/blood-2013-12-540971](https://doi.org/10.1182/blood-2013-12-540971)
7. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE et al.: CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol* 36:2684-2692, 2018. DOI: [10.1200/JCO.2017.77.6112](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.77.6112)
8. Mayer LD, Harasym TO, Tardi PG et al.: Ratiometric dosing of anticancer drug combinations: controlling drug ratios after systemic administration regulates therapeutic activity in tumor-bearing mice. *Mol Cancer Ther* 5:1854-1863, 2006. DOI: [10.1158/1535-7163.MCT-06-0118](https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-06-0118)
9. Tardi P, Johnstone S, Harasym N et al.: In vivo maintenance of synergistic cytarabine:daunorubicin ratios greatly enhances therapeutic efficacy. *Leuk Res* 33:129-139, 2009. DOI: [10.1016/j.leukres.2008.06.028](https://doi.org/10.1016/j.leukres.2008.06.028)
10. Lim WS, Tardi PG, Dos Santos N et al.: Leukemia-selective uptake and cytotoxicity of CPX-351, a synergistic fixed-ratio cytarabine:daunorubicin formulation, in bone marrow xenografts. *Leuk Res* 34:1214-1223, 2010. DOI: [10.1016/j.leukres.2010.01.015](https://doi.org/10.1016/j.leukres.2010.01.015)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Jan Braess (Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik für Onkologie & Hämatologie, Regensburg), Prof. Dr. Michael Heuser (Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie & Stammzelltransplantation, Hannover), Priv.-Doz. Dr. Christoph Röllig (Universitätsklinikum der Gustav-Carus-Universität, Dresden, Abteilung Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Knochenmarktransplantation, Dresden) und Prof. Dr. Richard Schlenk, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg) erarbeitet.

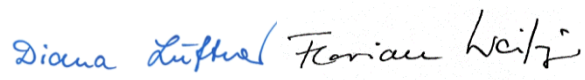
Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Michael Hallek
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana Lüttner
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger
Mitglied im Vorstand