

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

Gutenbergstr. 13

10587 Berlin

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

23. Dezember 2019

Stellungnahme zur Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln für seltene Leiden gemäß § 35a SGB V

Ibrutinib (CLL, Erstlinie, in Kombination mit Obinutuzumab)

veröffentlicht am 2. Dezember 2019

Vorgangsnummer 2019-09-01-D-488

IQWiG Berichte Nr. 848

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Ibrutinib (Imbruvica®)
 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. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des IQWiG
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. 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

Dies ist ein weiteres Verfahren zum Einsatz von Ibrutinib (Imbruvica®) bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), diesmal für die Erstlinientherapie und in Kombination mit Obinutuzumab. Ibrutinib ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter CLL. Ibrutinib hat einen Orphan-Drug-Status, aber die 50 Millionen-Euro-Umsatzgrenze überschritten. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Patienten, für die eine Therapie mit Fludarabin / Cyclophosphamid / Rituximab (FCR) infrage kommt	FCR	nicht belegt	-	nicht belegt	-
Patienten, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt	Bendamustin in Kombination mit Rituximab <u>oder</u> Chlorambucil in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Ofatumumab	beträchtlich	Hinweis	gering	Anhaltspunkt
Patienten mit 17p-Deletion und / oder TP53-Mutation <u>oder</u> Patienten, für die eine Immunchemotherapie aus anderen Gründen nicht indiziert ist	Ibrutinib	nicht belegt	-	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Der Umfang der Zulassung von Ibrutinib/Obinutuzumab geht über die Einschlusskriterien der Zulassungsstudie hinaus. Die Zulassungsstudie beschränkte sich auf Patienten mit nicht vorbehandelter CLL im Alter ≥ 65 Jahre und auf Patienten < 65 Jahre mit zusätzlichen Risikofaktoren.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist iLLUMINATE, eine internationale, multizentrische, randomisierte Studie zum Vergleich von Ibrutinib/Obinutuzumab vs Chlorambucil/Obinutuzumab. Der Kontrollarm gehört zu den empfohlenen Therapien in dieser Indikation und ist Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
- Ibrutinib/Obinutuzumab führt gegenüber Chlorambucil/Obinutuzumab zu einer Steigerung der Remissionsraten und einer sehr deutlichen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR 0,23), nicht der Gesamtüberlebenszeit. Zum Zeitpunkt des ersten Datenschnittes hatten bereits etwa 40% der Patienten im Kontrollarm Ibrutinib als Postprogressionstherapie erhalten.

Die Kombination Ibrutinib/Obinutuzumab ist hochwirksam bei Patienten mit nicht vorbehandelter CLL. Die Zulassungsstudie bestätigt den Einsatz von Ibrutinib in der Erstlinientherapie. Unklar bleibt, ob die Kombination Ibrutinib/Obinutuzumab einer Ibrutinib-Monotherapie überlegen ist.

2. Einleitung

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

Die CLL ist die häufigste leukämische Erkrankung in den westlichen Industrieländern. Jährlich treten ungefähr 5.600 Neuerkrankungen in Deutschland auf [3]. 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 Erkrankungsrate sind seit Jahren bei beiden Geschlechtern weitgehend konstant. Die altersstandardisierten Sterberaten sinken dagegen leicht, bei Frauen etwas stärker als bei Männern.

Die CLL ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Das mittlere (mediane) Erkrankungsalter liegt bei 72 Jahren für Männer und bei 75 Jahren bei Frauen [3].

3. Stand des Wissens

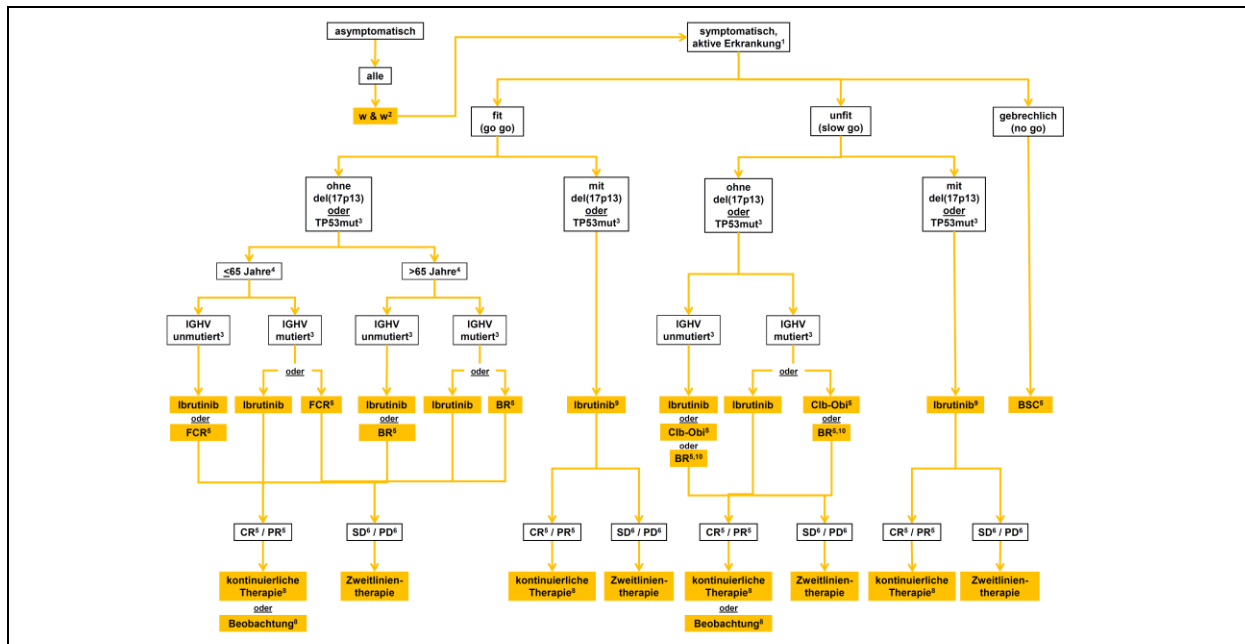
Die CLL ist durch konventionelle Chemotherapie, durch Antikörper-basierte Therapien oder die Behandlung mit spezifischen Inhibitoren z. B. gegen BTK, Pi3K oder BCL2 nach derzeitigem Kenntnisstand nicht heilbar. Die einzige kurative Option besteht in der allogenen Stammzelltransplantation.

Eine Therapieindikation besteht allgemein im Stadium Binet C sowie im Stadium Binet B oder A, wenn weitere Kriterien für eine Therapiepflichtigkeit erfüllt sind:

- Auftreten/Verschlechterung einer Anämie / Thrombozytopenie
- massive (>6 cm unter dem Rippenbogen), progrediente oder symptomatische Splenomegalie; Anmerkung: die Milzgröße ist individuell variabel in Abhängigkeit von Körpergröße und –gewicht
- massive (>10 cm im Durchmesser), progrediente oder symptomatische Lymphadenopathie
- Lymphozytenverdopplungszeit von weniger als 6 Monaten oder 50% Anstieg in 2 Monaten, ausgehend von einem Basiswert von mindestens 30.000 Lymphozyten/ μ l, und nach Ausschluss anderer Ursachen für eine Lymphozytose
- auf Standardtherapie refraktäre Autoimmunzytopenie
- eines der folgenden konstitutionellen Symptome
 - ungewollter Gewichtsverlust > 10 % in 6 Monaten
 - Fieber unklarer Ursache für mehr als 2 Wochen
 - Nachtschweiß über mehr als einen Monat ohne Nachweis einer Infektion
 - schwerwiegende Fatigue

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

Abbildung 1: Erstlinientherapie der CLL



→ palliativer Therapieansatz;

¹ aktive Erkrankung nach Kriterien des IWCLL 2018 [13]; ² w & w – abwartendes Verhalten; ³ zur Methodik siehe Kapitel 5.2. Diagnostik; ⁴ Altersgrenzen basieren auf den Einschlusskriterien der zugrundeliegenden Studien; die Therapiewahl soll sich an der Komorbidität und weniger am kalendarischen Alter orientieren; ⁵ Therapie: BR – Bendamustin/Rituximab, BSC – Best Supportive Care, Clb-Obi – Chlorambucil/Obinutuzumab, FCR – Fludarabin/Cyclophosphamid/Rituximab, ⁶ CR – komplette Remission, NW – Nebenwirkungen, die eine Fortsetzung der Therapie nicht ermöglichen, PR – partielle Remission; ⁷ PD – Progress; 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; ⁸ kontinuierliche Therapie bei Ibrutinib, Beobachtung nach Chemotherapie; ⁹ bei Kontraindikationen gegen Ibrutinib ist Venetoclax, ggf. Idelalisib/Rituximab eine Alternative; ¹⁰ Dosisreduktion von Bendamustin auf 70mg/m² (Tag 1+2) bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand (slow go);

In der Erstlinientherapie orientiert sich die Wahl der Behandlungsoption an der Komorbidität, (ermittelt z.B. durch den CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) Score), am genetischen Status, an der Nierenfunktion und weniger am kalendarischen Alter. Wenn immer möglich, soll die Therapie im Rahmen klinischer Studien erfolgen.

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

Tabelle 2: Ibrutinib in der Erstlinientherapie der CLL

Studie	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³ (HR ⁴)	ÜL ⁵
Shanafelt, 2019 [4, 5]	≤70 Jahre Erstlinie keine del17p	Fludarabin Cyclophosphamid Rituximab (FCR)	Ibrutinib / Rituximab	529		n.e. vs n.e. ^{6,8} 0,39 ⁷ p < 0,0001	n.e. vs n.e. 0,34 p = 0,010
Moreno, 2019 [6], Dossier	≥65 Jahre <65 Jahre + Komorbidität	Chlorambucil/ Obinutuzumab	Ibrutinib / Obinutuzumab	229	81,0 vs 91,2 p = 0,0046	22,2 vs n.e. 0,23 p < 0,0001	n.e. vs n.e. n. s. ⁸

Dossier AM-NOG	Erstlinie						
----------------	-----------	--	--	--	--	--	--

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

4. Dossier und Bewertung von Ibrutinib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die Stratifikation der Therapie und die Festlegung der Subgruppen durch den G-BA entspricht nicht vollständig den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften, siehe Abbildung 1. Unsere Empfehlungen sind den Festlegungen des G-BA in Tabelle 3 gegenübergestellt:

Tabelle 3: Zweckmäßige Vergleichstherapie

	G-BA	Onkopedia
Subpopulationen	ZVT	Empfehlung
Patienten, für die eine Therapie mit Fludarabin / Cyclophosphamid / Rituximab (FCR) infrage kommt	FCR	FCR oder Ibrutinib auch in Abhängigkeit vom IGHV-Mutationsstatus
Patienten, für die eine Therapie mit FCR nicht infrage kommt	Bendamustin in Kombination mit Rituximab <u>oder</u> Chlorambucil in Kombination mit Rituximab oder Obinutuzumab oder Ofatumumab	Ibrutinib oder Bendamustin / Rituximab oder Chlorambucil / Obinutuzumab oder Ibrutinib auch in Abhängigkeit vom IGHV-Mutationsstatus
Patienten mit 17p-Deletion und/oder TP53-Mutation <u>oder</u> Patienten, für die eine Immunchemotherapie aus anderen Gründen nicht indiziert ist	Ibrutinib	Ibrutinib

In der ersten Subpopulation der für eine FCR-geeigneten Patienten halten wir auch die Ibrutinib-Monotherapie für eine geeignete Behandlung. Ibrutinib/Rituximab führt in der E1912-Studie gegenüber Fludarabin/Cyclophosphamid/Rituximab (FCR) bei Patienten <70 Jahre zu einer signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio (HR) 0,39) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,34) [4, 5]. Die Subgruppenanalyse zeigt den Vorteil zugunsten von Ibrutinib/Rituximab insbesondere für Patienten mit unmutiertem IGHV-Status. Der zusätzliche Wert der Kombination von Ibrutinib mit einem Anti-CD20-Antikörper gegenüber einer Ibrutinib-Monotherapie ist bisher nicht ausreichend belegt.

In der zweiten Subpopulation ist Ofatumumab als ZVT benannt. Die Zulassung von Ofatumumab (Arzerra ®) ist in der EU zurückgezogen worden.

4. 2. Studien

Grundlage des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers sind die Daten von iLLUMINATE, einer internationalen, multizentrischen, randomisierten, nicht verblindeten Phase-III-Studie zum Vergleich von Ibrutinib/Obinutuzumab versus Chlorambucil/Obinutuzumab bei Patienten mit nicht vorbehandelter CLL

und einem Alter ≥ 65 Jahre oder < 65 Jahre und zusätzlichen Risikofaktoren. Zu den Risikofaktoren gehörten ein Critical Illness Rating Scale (CIRS) > 6 , eine Kreatininclearance < 70 ml/min oder eine del(17p13) bzw. TP53-Mutation. Deutsche Zentren waren an der Studie nicht beteiligt.

Datenschnitt für die Auswertungen des Dossiers war der 26. Februar 2019.

Daten wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [6].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

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, d. h. nach einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 40,7 Monaten zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen. Zu diesem Zeitpunkt waren (erfreulicherweise) erst 17,9% der Patienten verstorben.

Aus dem Bericht des IQWiG – nicht aus dem Dossier – geht hervor, dass zum Zeitpunkt des ersten Datenschnitts bereits 36,2% der Patienten aus dem Kontrollarm Ibrutinib als Postprogressionstherapie erhalten haben. Dazu kam ein kleiner Anteil von Patienten, die mit kommerziell verfügbarem Ibrutinib versorgt worden waren. Die hohe Rate von Switching-Patienten kann einen Einfluss auf die Auswertung der Gesamtüberlebenszeit haben.

Etwas verwirrend ist, dass in der Kaplan-Meier-Kurve die Überlebensdaten von 231 Patienten aufgeführt wurden, obwohl nur 229 Patienten in die Studie aufgenommen wurden.

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

Morbidität ist ein besonders wichtiger Endpunkt bei Patienten mit chronischen Erkrankungen und im höheren Lebensalter. Sie hat wesentlichen Einfluss auf die Lebensqualität.

4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit

In iLLUMINATE war der Median der progressionsfreien Überlebenszeit im Ibrutinib/Obinutuzumab-Arm zum Zeitpunkt des Datenschnitts nicht erreicht, im Kontrollarm lag er bei 22 Monaten (HR 0,23). Die separate Auswertung von 145 Patienten, die nicht für FCR geeignet waren, ergab ein ähnliches Ergebnis mit einem HR von 0,28 zugunsten des Ibrutinib-Arms.

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie.

4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Die Ansprechrquote war im Ibrutinib-Arm mit 91% sehr hoch und lag signifikant höher als im Kontrollarm. Die Ansprechrquote war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie.

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

Für die Messung des Gesundheitszustands wurde die EQ-5D-Skala eingesetzt. Hier zeigten sich in beiden Studienarmen leichte Verbesserungen gegenüber dem Ausgangsbefund, die Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsarmen waren nicht signifikant.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

In der Publikation der Ergebnisse im Januar 2019 wurden schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 bei 68% der Patienten im Ibrutinib-Arm gegenüber 70% im Chlorambucil-Arm berichtet [6]. Das ist bemerkenswert angesichts der sehr unterschiedlichen Expositionszeiten. Zum Zeitpunkt des zugrundeliegenden, ersten Datenschnitts betrug die mittlere Behandlungszeit im Ibrutinib-Arm 29,3 Monate gegenüber 5,1 Monaten im Chlorambucil-Arm.

Häufigste Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4, die bei mehr als 5% der Patienten im Ibrutinib/Obinutuzumab-Arm auftraten, waren Neutropenie (37%), Thrombozytopenie (19%), Pneumonie (7%) und Vorhofflimmern (5%).

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Im Wesentlichen stimmt er in seinen Bewertungsvorschlägen dem Vorgehen des pU zu. Patienten waren in die Erstellung des Berichtes nicht einbezogen.

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. Für die Erstlinientherapie stehen zur Verfügung (jeweils in alphabetischer Reihenfolge):

- Zytostatika: Bendamustin, Cyclophosphamid, Fludarabin
- Anti-CD20 Antikörper: Obinutuzumab, Rituximab
- Gezielte, niedermolekulare Substanzen: Ibrutinib, Venetoclax

Im folgenden Verfahren zu diskutieren sind:

Zulassung

Die Zulassung geht über die Zulassungsstudie hinaus. Angesichts der Überlegenheit von Ibrutinib gegenüber FCR [4, 5] ist diese „Großzügigkeit“ der Zulassungsbehörden nachvollziehbar.

Subgruppen

Für zwei der drei festgelegten Subgruppen stehen keine vergleichenden Studiendaten zur Verfügung. Ein Zusatznutzen kann nur für die Subgruppe der Patienten diskutiert werden, die nicht für die Therapie mit FCR qualifizieren.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

In dieser Subgruppe wird häufig Bendamustin/Rituximab, aber auch Chlorambucil/Obinutuzumab eingesetzt. Das entspricht dem Kontrollarm der Zulassungsstudie. Das von dem pharmazeutischen Unternehmer vom Markt zurückgezogene Ofatumumab sollte bei der ZVT nicht aufgeführt werden.

Ibrutinib Monotherapie vs Kombinationstherapie

Unklar ist weiterhin, ob die Kombination von Ibrutinib mit einem CD20-Antikörper einer Ibrutinib-Monotherapie überlegen ist. Die Diskussion wurde in der ALLIANCE-Studie für die Kombination mit Rituximab diskutiert [7]. Bei den kürzlich vorgestellten Daten zu Acalabrutinib, einem BTK-Inhibitor der zweiten

Generation zeigt sich eine leichte Überlegenheit der Kombination gegenüber der Monotherapie, aber bisher nicht statistisch relevant in patientenrelevanten Endpunkten [8].

6. Literatur

1. Wendtner C et al.: Chronische lymphatische Leukämie, 2019. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/chronische-lymphatische-leukaemie>
2. Kreuzer KA et al.: Monoklonale B Lymphozytose, 2019. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/monoklonale-b-lymphozytose/@@guideline/html/index.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. Shanafelt TD, Wang V, Kay NE et al.: Ibrutinib-Rituximab or Chemoimmunotherapy for Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 381:432-443, 2019. DOI: [10.1056/NEJMoa1817073](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1817073)
5. Shanafelt TD, Wang V, Kay NE et al.: Ibrutinib and Rituximab Provides Superior Clinical Outcome Compared to FCR in Younger Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Extended Follow-up from the E1912 Trial. ASH Meeting 2019, Abstract 642, 2019. Blood, <https://ashpublications.org/blood/article-lookup/doi/10.1182/blood-2019-126824>
6. Moreno C, Greil R, Demirkan F et al.: Ibrutinib plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab in first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia (iLLUMINATE): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 20:43-56, 2019. DOI: [10.1016/S1470-2045\(18\)30788-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30788-5)
7. Woyach JA, Ruppert AS, Heerema NA et al., Ibrutinib regimens versus chemoimmunotherapy in older patients with untreated CLL. N Engl J Med 379:2517-2528, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1812836](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812836)
8. <https://www.dgho.de/aktuelles/news/news/2019/download-news-2019/ash-2019-chronische-lymphatische-leukaemie.pdf>

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. B. Wörmann in Kooperation mit PD Dr. J. Schetelig (Universitätsklinikum der Gustav-Carus-Universität, Dresden, Abteilung Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Knochenmarktransplantation, Dresden), Prof. Dr. S. Stilgenbauer (Universitätsklinikum Ulm, Abteilung Innere Medizin und Hämatologie, Onkologie, Rheumatologie und Infektionskrankheiten, Ulm) und Prof. Dr. C. Wendtner (Klinikum Schwabing, Klinik für Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie und Tropenmedizin, München) 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