

Gemeinsamer Bundesausschuss

Wegelystr. 8
10623 Berlin

23. Januar 2015

Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Idelalisib

veröffentlicht am 2. Januar 2015

Vorgangsnummer 2014-10-01-D-135

IQWiG Bericht Nr. 267

1. Zusammenfassung

A Chronische lymphatische Leukämie

2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Idelalisib (Zydelig™)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Überlebenszeit
 4. 3. 2. Morbidität / Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Remission / Minimal Residual Disease (MRD)
 4. 3. 2. 3. Symptomatik
 4. 3. 2. 4. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
 5. Ausmaß des Zusatznutzens
 6. Patientenzahlen und Behandlungsdauer

B Follikuläres Lymphom

2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Idelalisib (Zydelig™)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte und Nebenwirkungen
 5. Ausmaß des Zusatznutzens
 6. Patientenzahlen und Behandlungsdauer

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Idelalisib ist das zweite Verfahren zu neuen Medikamenten in der Behandlung von Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), das erste Verfahren für ein Medikament beim follikulären Lymphom. Bei der CLL ist Idelalisib zugelassen in Kombination mit Rituximab für Patienten ab der Zweitlinientherapie sowie für Patienten mit del(17p13) bzw. TP53-Mutation und Kontraindikationen gegen Chemoimmuntherapie. Bei Patienten mit follikulärem Lymphom ist Idelalisib ab der Drittlinientherapie zugelassen.

Die Subgruppenbildung des G-BA, die zweckmäßigen Vergleichstherapien, der beantragte Zusatznutzen des pharmazeutischen Unternehmers und die Vorschläge des IQWiG sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Subgruppen der frühen Nutzenbewertung zu Idelalisib

Indikation	Subgruppe	Zweckmäßige Vergleichstherapie	Antrag pU	Vorschlag IQWiG
CLL – Rezidiv (Remission >6 Monate)	Chemotherapie indiziert	Chemotherapie + Rituximab	kein	kein
	Chemotherapie nicht indiziert	BSC	erheblich, H	kein
CLL refraktär (Remission ≤ 6 Monate)	antineoplastische Therapie indiziert	patientenindividuelle Therapie	kein	kein
	antineoplastische Therapie nicht indiziert	BSC	n. q., A	kein
CLL mit del17p oder TP53 Mutation	Chemoimmuntherapie nicht indiziert	BSC	erheblich, B	kein
Follikuläres Lymphom	refraktär gegenüber mindestens 2 Therapieformen	BSC	n. q., A	kein

Unsere Anmerkungen sind:

- Idelalisib ist ein neuer Kinase-Inhibitor für CLL-Patienten im Rezidiv oder mit del(17p13) bzw. TP53-Mutation bei Kontraindikationen gegen Chemoimmuntherapie. In der Zulassungsstudie führte es in Kombination mit Rituximab im Vergleich mit Rituximab-Monotherapie zu einer Steigerung der Remissionsrate um mehr als das fünffache, zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um mehr als 3 Jahre, zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit trotz Crossover, zu einer Verbesserung des Allgemeinzustandes und zu einer Verbesserung der Lebensqualität.
- Patienten mit der erworbenen, prognostisch ungünstigen, genetischen Aberration del(17p13) oder TP53-Mutation profitieren in mindestens dem gleichem Maße von der Therapie mit Idelalisib.

- Die vom G-BA festgelegten Kriterien für 4 der 5 Subgruppen stimmen nicht mit den Kriterien der Fachgesellschaft zur Therapiestratifikation überein. Dadurch entsprechen die zweckmäßigen Vergleichstherapien in mehreren Subgruppen wohl auch nicht der Behandlungsrealität in Deutschland.
- Idelalisib ist als Monotherapie auch zugelassen für Patienten mit follikulärem Lymphom nach mindestens 2 vorhergehenden Therapieformen und Refraktarität auf Rituximab und Alkylanzien. In dieser Behandlungssituation gibt es keine Standardtherapie. Die Remissionsraten von >50% und ein progressionsfreies Überleben von 8,5 Monaten werden von keiner anderen Substanz in dieser Behandlungssituation erreicht.
- Die Nebenwirkungen von Idelalisib sind gut überwacht- und beherrschbar.
- Idelalisib ist hoch wirksam. Eine zuverlässige Quantifizierung des Zusatznutzens ist bei der CLL zum jetzigen Zeitpunkt vor allem aufgrund von Diskrepanzen zwischen den vorliegenden Studiendaten, der Zulassung und den Vergleichskriterien des G-BA nicht möglich. Beim follikulären Lymphom liegen nur Daten einer Phase-II-Studie vor.

A Chronische lymphatische Leukämie

2. Einleitung

Die CLL ist die häufigste leukämische Erkrankung in den westlichen Industrieländern. In Deutschland erkranken jährlich etwa 3.000 Männer und 2.000 Frauen. Das entspricht bei den Männern einem Anteil von ca. 1,1% an allen Krebserkrankungen (außer Hauttumoren, die keine Melanome sind) und etwa 41,8 % aller Leukämien. Bei den Frauen liegen beide Anteile geringfügig niedriger. Dort stellt die CLL einen Anteil von 0,8% an Krebs gesamt und 37,2% an allen Leukämien [1].

Die CLL ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Das mittlere (mediane) Erkrankungsalter lag 2011 bei 72 Jahren für Männer und 75 Jahren bei Frauen. Bei den Männern findet sich die höchste altersspezifische Erkrankungsrate in der Altersgruppe 80 bis 84 Jahre (43 pro 100.000), bei den Frauen mit 25 pro 100.000 in der Altersgruppe 85 Jahre und älter. Das mediane Sterbealter lag 2011 für Männer bei 77 Jahre – fünf Jahre über dem mittleren Erkrankungsalter – und für Frauen bei 82 Jahren, das sind sieben Jahre über dem mittleren Erkrankungsalter.

3. Stand des Wissens

Die chronische lymphatische Leukämie hat einen charakteristischen Immunphänotyp, ist aber biologisch und klinisch heterogen. Die CLL ist durch konventionelle Chemotherapie sowie durch Antikörper-basierte Therapien 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 [2]. Patienten mit del(17p13) oder TP53-Mutation haben auch unter Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern eine ungünstige Prognose. Deshalb wird bereits die Erstlinienbehandlung nach diesem erworbenen, genetischen Marker stratifiziert. Patienten mit Refraktarität auf die derzeitigen Standardtherapien und Patienten mit einer kurzen Remission (<2 Jahr) nach der Erstlinientherapie haben ebenfalls eine schlechte Prognose. Ihre mittlere Gesamtüberlebenszeit beträgt 1 – 2 Jahre, gerechnet ab dem Zeitpunkt der Salvagetherapie. Empfohlene Therapieoptionen sind Alemtuzumab, Ibrutinib, Idelalisib, ggf. eine allogene Stammzelltransplantation.

Bei Patienten mit einer Remissionsdauer von mindestens 2-3 Jahren erscheint trotz eingeschränkter Datenbasis eine Wiederholung der Primärtherapie gerechtfertigt. Neben intensiven Fludarabin-

haltigen Kombinationstherapien, wie z.B. der Kombinationstherapie FCR, stehen auch Bendamustin/Rituximab, Ibrutinib und Idelalisib/Rituximab in der Rezidivtherapie zur Verfügung.

Idelalisib ist ein oraler Inhibitor der Phosphatidylinositol 3-kinase δ (PI3K δ). PI3K δ spielt eine zentrale Rolle in der Entwicklung normaler B Lymphozyten und ist überexprimiert in B-Zell-Lymphomen.

Die Wirksamkeit von Idelalisib bei CLL-Patienten wurde in einer multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie getestet [3]. Die Daten dieser Studie sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Ergebnisse randomisierter klinischer Studien zu Idelalisib bei CLL

Erstautor / Jahr	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ² (HR ³)	PFÜ ⁴ (HR ³)	ÜL ⁵ (HR ³)
Furman, 2014 [3]	Progress \leq 24 Monate nach letzter Behandlung, Komorbidität	Rituximab	Rituximab+ Idelalisib	220	14,5 vs 74,5 ⁶ p < 0,0001	14,5 vs 53,6 0,18 ⁷ p < 0,0001	0,28 p = 0,003
	Subgruppe: mit del(17p13) oder TP53-Mutation	Rituximab	Rituximab+ Idelalisib	95	12,2 vs 78,3	0,16 (0,07-0,37)	0,14 (0,03-0,64)
	Subgruppe: ohne del(17p13) oder TP53-Mutation	Rituximab	Rituximab+ Idelalisib	125	16,4 vs 71,9	0,22 (0,10-0,47)	0,51 (0,15-1,73)

¹ N – Anzahl Patienten; ² RR – Remissionsrate; ³ HR – Hazard Ratio; ⁴ PFÜ - Progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; ⁵ ÜL – Überlebenszeit in Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie, ⁷ Hazard Ratio für Neue Therapie, in Klammern die Konfidenzintervalle;

Die Studie wurde nach der ersten Interimanalyse aufgrund der guten Ergebnisse vorzeitig beendet. Idelalisib wurde von der FDA im Juli 2014, von der EMA im Oktober 2014 zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Idelalisib bei CLL

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat das Patientenkollektiv in 5 Subgruppen unterteilt. Die Dauer der Remissionsdauer ist grundsätzlich ein sinnvolles Kriterium (siehe Kapitel 3). Wir setzen die Grenze allerdings bei 2 Jahren, nicht bei 6 Monaten an [2]. Für die Gesamtgruppe aller Patienten mit einer Remissionsdauer >6 Monate ist Chemotherapie + Rituximab als Vergleichstherapie nicht akzeptabel und entspricht nicht der Behandlungsrealität in Deutschland.

Auch für die Subgruppe der Patienten, für die eine Chemotherapie nicht indiziert ist, beschreibt der Terminus Best Supportive Care nicht die Behandlungsrealität in Deutschland. Bei diesen Patienten werden Medikamente wie Rituximab nicht nur zur Symptomlinderung, sondern auch mit dem Ziel der

Remission, der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und der Verhinderung des Auftretens belastender Symptome eingesetzt. Hier ist patientenindividuelle Therapie die geeignete Vergleichstherapie.

Bei den refraktären Patienten entspricht die Vergleichstherapie unseren Empfehlungen.

Auch bei Patienten mit del17p oder TP53 Mutation entspricht Best Supportive Care nicht durchgehend der empfohlenen Behandlung. Best Supportive Care kann indiziert bei Patienten mit begrenzender Komorbidität. Bei Patienten ohne begrenzende Komorbidität ist eine patientenindividuelle Therapie indiziert, auch mit dem Ziel der Verlängerung von progressionsfreier und Gesamtüberlebenszeit.

4. 2. Studien

Das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers stützt sich vor allem auf die Daten der Studie GS-US-312-0116 einschl. der anschließenden Extension-Studie. Die Studie wurde schwerpunktmäßig in den USA durchgeführt. 53 der 220 Patienten kamen aus Europa, davon 12 aus Deutschland. Soweit erkennbar, entsprechen die Standards von Diagnostik und Therapie der Behandlungssituation in Deutschland. Die Studie war zweiarmig, der Vergleichsarm enthielt Rituximab. Crossover war bei Beibehaltung der Verblindung erlaubt.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein sinnvoller Endpunkt von Studien bei Patienten mit CLL. In der Zulassungsstudie war die Gesamtüberlebenszeit im Idelalisib-Arm signifikant verlängert gegenüber der Kontrolle. Der Unterschied war vor allem durch die Patienten mit del(17p13) oder TP53-Mutation bedingt. In Patienten ohne diese genetische Aberration war der Überlebensvorteil nicht signifikant.

Crossover war im Studiendesign vorgesehen, unter Beibehaltung der Verblindung. 39 Patienten aus dem Kontroll-Arm (35%) wechselten bei Progress in den Verum-Arm, 5 Patienten (5%) aus dem Verum-Arm zur Kontrolle. Dieser Effekt kann zur Unterschätzung der Überlebenszeitverlängerung beitragen.

Weitere beeinflussende Faktoren sind Tod aus anderer Ursache und Postprogressionstherapie mit anderen wirksamen Medikamenten.

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

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

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Im Idelalisib-Arm war das progressionsfreie Überleben gegenüber dem Kontrollarm mit **78,3** Monate vs **12,2** Monate in einem Maße verlängert, wie wir es nur selten in der Onkologie sehen.

4. 3. 2. 2. Remission

Die Rate hämatologischer Remissionen war im Idelalisib-Arm signifikant höher als im Rit/Cb-Arm (**74,5** vs **14,5**%). Die Remissionsrate im Kontrollarm zeigt allerdings auch, dass der Einsatz von Rituximab nicht allein als supportiv zu betrachten ist.

4. 3. 2. 3. Symptomatik

Idelalisib führte zu einer signifikanten Reduktion von Symptomen wie Lymphadenopathie und zu einer signifikanten Verbesserung des Allgemeinzustands. Der Karnofsky-Index verbessert sich von 80,7 auf 89,8 (p=0,007).

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

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels des FACT-Leu Fragebogens erhoben. Die Rücklaufquote war mit 94% sehr hoch. Dieser Fragebogen ist validiert. Er zeigt eine signifikante Verbesserung von Parametern der Lebensqualität. Die Unterschiede waren besonders deutlich bei Patienten mit del(17p13) oder TP53-Mutation.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Schwere Nebenwirkungen der Kombinationstherapie von Idelalisib + Rituximab im CTCAE Grad 3/4 waren Neutropenie (34%), Thrombozytopenie (10%), Anämie (5%), Erhöhung der Transaminasen (5%), Diarrhoe (4%), Fieber (3%), Fatigue (3%) und Schüttelfrost (2%). Bei 25% der Patienten war eine Dosisreduktion aufgrund von Nebenwirkungen erforderlich.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Idelalisib führte bei rezidierten CLL-Patienten mit signifikanter Komorbidität in Kombination mit Rituximab zu einer höchst beeindruckenden Steigerung der Remissionsrate und einer ebenso beeindruckenden Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zu einer Rituximab-Monotherapie. Idelalisib führte ebenfalls zur Verbesserung der Symptomatik, der Lebensqualität und der Gesamtüberlebenszeit. Die Nebenwirkungen von Idelalisib betreffen vor allem die Hämatopoese. Sie sind gut überwacht- und beherrschbar.

6. Patientenzahlen und Behandlungsdauer

Die Patientenzahlen sind aufgrund der Subgruppenbildung des G-BA und konkurrierender, fast zeitgleichen Zulassungen anderer CLL-Medikamente schwer abschätzbar. Die Anmerkungen des IQWiG zu der Schätzung des pharmazeutischen Unternehmers sind nachvollziehbar.

B Follikuläres Lymphom

2. Einleitung

Das fllikuläre Lymphom ist das häufigste indolente Lymphom. Die WHO unterscheidet verschiedene Grade. Follikuläre Lymphome Grad 1-3A gehören zu den indolenten, Grad 3B zu den aggressiven Lymphomen. Das fllikuläre Lymphom macht in unseren Breiten 20 – 35% aller neu diagnostizierten NHL-Patienten aus. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 65 Jahren mit einer breiten Altersspanne. Frauen sind etwas häufiger als Männer betroffen [4].

Das klinische Bild ist geprägt von einer langsam progredienten Lymphadenopathie. Sie kann über längere Zeit ohne weitere klinische Symptomatik bestehen. Die große Mehrzahl der Patienten mit fllikulärem Lymphom wird erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium diagnostiziert.

Die Therapie erfolgt stadienabhängig. In den fortgeschrittenen Stadien ist der Therapieanspruch palliativ. Eine medikamentöse Therapie wird erst bei klinischer Symptomatik eingeleitet. In Kombination von Chemotherapie mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab werden in der Erstlinientherapie Remissionsraten von >90% erreicht. Der klinische Verlauf fllikulärer Lymphome ist sehr variabel. Überlebenszeiten reichen von einigen Jahren bis über 2 Jahrzehnte.

3. Stand des Wissens

Vor Einleitung einer Therapie im Rezidiv ist eine erneute Lymphknotenexstirpation oder -biopsie zur Histologiegewinnung anzustreben, um eine sekundäre Transformation in ein aggressives Lymphom auszuschließen. Das Transformationsrisiko liegt bei etwa 3% / Jahr.

Für die Drittlinientherapie oder später gibt es zurzeit keinen Standard [4]. Die Therapie richtet sich nach dem Ansprechen und den Nebenwirkungen im Rahmen der Vortherapien, dem Allgemeinzustand und der Symptomatik. Optionen sind vor allem Zytostatika (v. a. Purinanaloga, Alkylanzien, Anthrazykline), monoklonale Antikörper sowie optimale symptomorientierte Therapie einschl. Bestrahlung.

Der neue, orale PI3K δ -Inhibitor Idelalisib wurde in einer Phase-II-Studie bei Patienten mit indolenten Lymphomen nach mindestens 2 vorhergehenden Therapieformen und Refraktarität auf Rituximab und Alkylanzien. Die Daten zu den Patienten mit fllikulärem Lymphom aus dieser Studie sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Ergebnisse der Phase II-Zulassungsstudie zu Idelalisib beim fllikulären Lymphom

Erstautor / Jahr	Patienten	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³	ÜL ⁴
Gopal, 2014 [5]	Drittlinie oder später, refraktär auf Rituximab und Alkylanzien	Idelalisib	72	54,2	8,5	88

¹ N – Anzahl Patienten; ² RR – Remissionsrate in %; ³ PFÜ - Progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; ⁴ ÜL – Überlebensrate in % nach 48 Wochen;

Idelalisib wurde von der FDA im Juli 2014, von der EMA im Oktober 2014 zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Idelalisib beim fllikulären Lymphom

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat Best Supportive Care (BSC) als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das ist nachvollziehbar, da es keinen Therapiestandard und keine Medikamente mit nachgewiesener Verlängerung der Überlebenszeit gibt. In der Behandlungsrealität werden allerdings auch bei Patienten mit einer vorhergehenden Remissionsdauer ≤ 24 Monate in späteren Therapielinien Medikamente mit dem Ziel der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und der Verhinderung belastender Symptome eingesetzt. Das geht über die strikte Definition von Best Supportive Care hinaus. Eine Alternative zu BSC als zweckmäßige Vergleichstherapie wäre patientenindividuelle Therapie.

4. 2. Studien

Das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers stützt sich vor allem auf die Daten der Studie 101-09. Die Studie wurde in Europa und Nordamerika durchgeführt. 28 der 72 Patienten kamen aus Europa, davon 14 aus Deutschland. Soweit erkennbar, entsprechen die Standards von Diagnostik und Therapie der Behandlungssituation in Deutschland. Die Studie war einarmig.

4. 3. Endpunkte und Nebenwirkungen

Eine Remissionsrate von 54% ist beeindruckend bei diesen Patienten mit einem Durchschnitt von 4 vorhergehenden Therapieformen. Selbst in aktuellen Phase-II-Studien mit neuen Substanzen wie Ofatumumab oder Ibrutinib werden in der Monotherapie Remissionsraten von 20-40% erreicht. Das mediane, progressionsfreie Überleben von 8,5 Monaten ist ebenfalls beeindruckend.

Die Lebensqualität nach dem FACT-Lym-Fragebogen zeigte in der Zulassungsstudie keine signifikanten Veränderungen, auch der Karnofsky Index blieb stabil.

Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 waren Neutropenie (27%), Thrombozytopenie (6%), Erhöhung der Transaminasen (13%), und Diarrhoe (13%). Nebenwirkungen waren beherrschbar und reversibel. Transaminasenerhöhung und Diarrhoe waren die Nebenwirkungen, die am häufigsten zu einer Dosisreduktion führten.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Idelalisib führte bei mehr als 50% der Patienten mit follikulärem Lymphom und durchschnittlich 4 Vortherapien zu einer Remission. Der Zusatznutzen kann auf der Basis einer Phase-II-Studie nicht zuverlässig quantifiziert werden.

6. Patientenzahlen und Behandlungsdauer

Belastbare Daten für die im Dossier berechneten und im IQWiG Bericht kommentierten Zahlen gibt es nicht. Da die Zulassung eine Behandlung von prognostisch günstigeren Patienten als in der Zulassungsstudie ermöglicht, kann die voraussichtliche Behandlungsdauer in der Realität länger als in der Studie sein.

7. Literatur (nach Erstellung der Konsensversion)

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2009 - 2010, Häufigkeiten und Trends: 9. Ausgabe 2013. http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/krebs_in_deutschland_2009_2010.pdf

2. Wendtner C et al.: Chronische lymphatische Leukämie, 2014. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/chronische-lymphatische-leukaemie>
3. 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
4. Buske C et al.: Follikuläres Lymphom, 2012. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/folikulaeres-lymphom>
5. Gopal AK, Kahl BS, de Vos S et al.: PI3K δ inhibition by idelalisib in patients with relapsed indolent lymphoma. N Engl J Med. 370:1008-1018, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1314583

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. C. Buske (Universitätsklinikum Ulm, Institut für Experimentelle Tumorforschung, Ulm), Prof. Dr. M. Dreyling (Klinikum der Universität München, Med. Klinik und Poliklinik III Großhadern, München), Prof. Dr. W. Knauf (Onkologie-Zentrum Bethanien, Frankfurt), 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. Mathias Freund
 Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana Lüftner
 Vorsitzende



Prof. Dr. med. Martin Wilhelm
 Mitglied im Vorstand - Sekretär