

Gemeinsamer Bundesausschuss

Wegelystr. 8
10623 Berlin

7. Januar 2019

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

Tisagenlecleucel (diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom)

veröffentlicht am 17. Dezember 2018

Vorgangsnummer 2018-09-15-D-375

IQWiG Bericht Nr. 690

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Tisagenlecleucel (Kymriah®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Ereignisfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Remissionsrate
 4. 3. 2. 3. Lebensqualität
 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

Anhänge

Strukturkriterien für CAR-T-Zellzentren
Indikationskriterien

1. Zusammenfassung

Mit dem Verfahren zu Tisagenlecleucel (Kymriah®) für das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) wird nach Pixantron und Brentuximab Vedotin ein drittes neues Arzneimittel bei aggressiven Lymphomen bewertet, das erste Verfahren explizit für das DLBCL. Tisagenlecleucel gehört mit dem fast zeitgleich zugelassenen Axicabtagen-Ciloleucel zu den ersten, in Deutschland eingeführten Arzneimitteln aus der Gruppe der CAR-T Zellen (Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zellen). Tisagenlecleucel ist zugelassen als Monotherapie für Patienten* mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL nach mindestens zwei Vortherapien. Das Verfahren wird im Rahmen seines Status als Medikament für seltene Erkrankungen (Orphan Drug Status) durchgeführt. Der Bericht wurde vom G-BA erstellt. Der pharmazeutische Unternehmer beantragt die Feststellung eines erheblichen Zusatznutzens. Der Bericht des G-BA enthält keinen Vorschlag zur Kategorisierung des Zusatznutzens. Unsere Anmerkungen sind:

- Für die frühe Nutzenbewertung liegen Daten einer einarmigen Studie vor.
- Tisagenlecleucel führt bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL nach mindestens zwei Vortherapien zu Remissionsraten >50% sowie zu einer Gesamtüberlebensrate nach 27 Monaten von etwa 40%.
- Besondere, schwere Nebenwirkungen sind das Zytokinfreisetzungssyndrom (Cytokine-Release-Syndrom), ein Tumorlysesyndrom und das CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrom (CRES).
- Die Gesamtüberlebensraten mit Tisagenlecleucel liegen etwa im Bereich der allogenen Stammzelltransplantation, die Patientenkollektive sind jedoch nicht identisch. Daten direkt vergleichender Studien liegen nicht vor. Bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL nach mindestens zwei Vortherapien ist eine sorgfältige, patientenindividuelle Abwägung der Therapieoptionen mit Unterstützung fachspezifischer Tumorboards erforderlich.

Tisagenlecleucel ist eine neue vielversprechende Therapieoption mit kurativem Potenzial.

Zum Management von qualifizierter Indikationsstellung, Therapiedurchführung und Nebenwirkungen schlagen wir die Festlegung qualitätssichernder Maßnahmen vor. Im Anhang zu dieser Stellungnahme haben wir Vorschläge entwickelt für

- Strukturkriterien von CAR-T-Zellzentren (Anhang A)
 - Fachspezifische Kompetenz in der Behandlung von Patienten mit der jeweiligen malignen Grundkrankheit
 - Zelltherapeutische Kompetenz im Umgang mit genmodifizierten, autologen Zellen
 - Intensivmedizinische Kompetenz in der Behandlung schwerer Komplikationen
- Indikationskriterien zur Auswahl der geeigneten Patienten (Anhang B)

Mit diesen Vorschlägen soll eine flächendeckende, qualifizierte Versorgung von Patienten mit CAR-T-Zellen gesichert werden.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

2. Einleitung

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom ist die häufigste Neoplasie des lymphatischen Systems. Es geht von reifen B-Zellen aus und führt unbehandelt rasch zum Tode. Charakteristisch sind rasch progrediente Lymphknotenvergrößerungen und/oder extranodale Manifestationen sowie Allgemeinsymptome (B-Symptomatik). Die individuelle Prognose kann mit Hilfe des Internationalen Prognostischen Index (IPI) abgeschätzt werden.

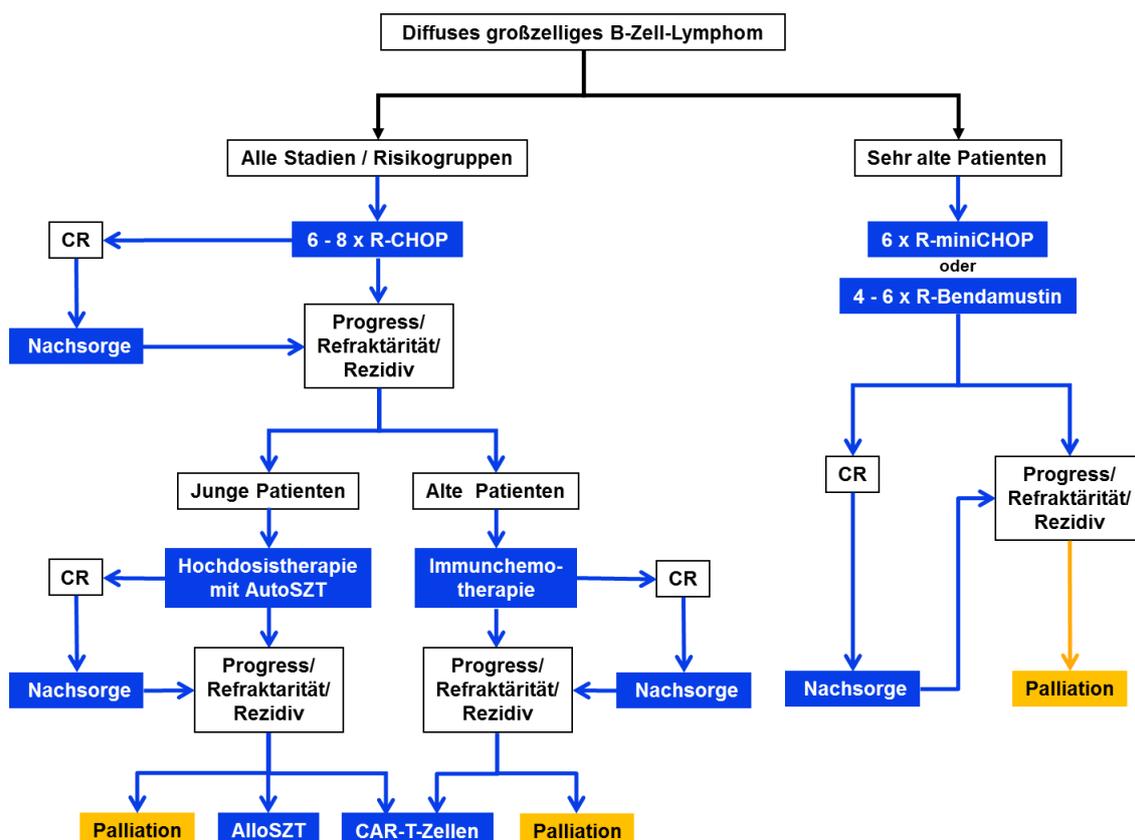
Der Therapieanspruch ist kurativ. Die Erstlinientherapie erfolgt mit 6 Zyklen des R-CHOP-Protokolls. In frühen Stadien ist eine Reduktion der Therapiezyklen möglich. Der Stellenwert der Bestrahlung ist nicht endgültig geklärt. Weitere ungeklärte Fragen wie Prognose- oder Response-gesteuerte Therapie, der Wert intensiverer Therapieprotokolle oder die Wirksamkeit neuer Substanzen sind Gegenstand prospektiver klinischer Studien.

Die Heilungsrate von Patienten mit neu diagnostiziertem DLBCL liegt bei 60 - 70% [1, 2].

3. Stand des Wissens

Als Standardtherapie für Rezidive gilt bei Patienten unterhalb des 60. bis 70. Lebensjahres ohne Therapie-limitierende Komorbidität eine konventionelle Salvage-Therapie gefolgt von einer Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation [1], siehe Abbildung 1.

Abbildung 1: Therapiealgorithmus beim diffusen großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) [1]



Befriedigende Behandlungsergebnisse sind allerdings nur dann zu erwarten, wenn das Rezidiv auf die konventionell dosierte Induktionstherapie anspricht. Bei einem Intervall zwischen Primärdiagnose und Rezidiv <12 Monate ist dies nur selten der Fall [3]. Als Induktionstherapie erwiesen sich 3 Zyklen des R-DHAP- bzw. R-ICE-Protokolls als gleichwertig [4]. Für die Hochdosistherapie wird meist das BEAM-

Protokoll verwendet [1]. Eine Erhaltungstherapie mit Rituximab ist nicht indiziert [5]. Patienten mit zweitem Rezidiv und Ansprechen auf eine erneute Induktionstherapie sind Kandidaten für eine allogene Stammzelltransplantation [6, 7].

Mit der Verfügbarkeit von CAR-T-Zellen zur Behandlung von Patienten mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL nach mindestens zwei systemischen Vortherapien steht eine erfolgversprechende therapeutische Alternative zur Verfügung [8, 9, 10, 11]. Bei Kontraindikationen gegen eine allogene Transplantation oder CAR-T-Zellen bietet sich neben experimentellen Therapieansätzen ein Wechsel von einem kurativen auf ein palliatives Therapiekonzept an.

Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) sind eine neue Form der Immuntherapie von Krebspatienten. Sie beruhen auf der gentechnischen Veränderung von Immunzellen des Patienten*. Die Zellen des Patienten (autologe T-Zellen) werden zunächst mittels Leukapherese gewonnen. Dann werden sie im Labor mit dem Gen eines spezifischen Rezeptors transduziert, expandiert und nach entsprechender Vorbereitung dem Patienten retransfundiert. Die auf diese Weise Gen-modifizierten T-Zellen können jetzt HLA-unabhängig Antigene auf der Oberfläche von malignen Zellen im Körper des Patienten erkennen und abtöten. Diese neue Technologie hat Potenzial bei unterschiedlichen Krebserkrankungen [12]. Tisagenlecleucel ist ein Anti-CD19-CAR-T-Zellprodukt. Daten zur Wirksamkeit beim DLBCL sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: CAR-T-Zellen bei Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Studie	Patienten	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	CR ²	EFÜ ³	ÜL ⁴
JULIET [10, 11], Dossier	DLBCL	-	Tisagenlecleucel	115	37,4 ⁶	26,7 ⁷	39,6 ⁶
ZUMA-1 [8, 9]	DLBCL, PMBCL, tFL ⁵	-	Axicabtagen-Ciloleucel	108	58		58,9 ⁹
Nastoupil et al., [13]	DLBCL, PMBCL, tFL, HGBCL ⁵	-	Axicabtagen-Ciloleucel	165	50		

¹ N – Anzahl Patienten; ² CR – Rate kompletter Remissionen, in %; ³ EFÜ – ereignisfreie Überlebensrate, in %; ⁴ ÜL – Gesamtüberlebensrate in %; ⁵ DLBCL – diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; HGBCL – High-Grade B Cell Lymphoma, PMBCL - primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom, tFL – transformiertes follikuläres Lymphom; ⁶ **Ergebnis für neue Therapie**, bezogen auf die behandelten Patienten (n = 93); ⁷ Rate nach 21 Monaten; ⁸ Rate nach 27 Monaten; ⁹ Rate nach 12 Monaten;

Tisagenlecleucel wurde im Juli 2017 von der FDA und am 22. August 2018 von der European Medicines Agency (EMA) für die Behandlung von Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) zugelassen. Ein weiteres CAR-T-Zell-Produkt, Axicabtagen Ciloleucel (Yescarta®), wurde im Oktober 2017 von der FDA und 23. August 2018 von der EMA für Patienten mit DLBCL, primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) oder transformiertem follikulärem Lymphom (tFL) zugelassen. Die Zulassungen sind jeweils beschränkt auf Patienten mit rezidivierter bzw. refraktärer Erkrankung nach mindestens zwei systemischen Standardtherapien.

4. Dossier und Bewertung von Tisagenlecleucel

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Entsprechend dem Status eines Arzneimittels für seltene Erkrankungen (Orphan-Drug-Status) wurde vom G-BA keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Geeignet zum Vergleich ist eine patientenindividuelle Therapie, die vor allem die bisher durchgeführten Therapien und das Ansprechen berücksichtigt. Zu den etablierten Therapieoptionen im wiederholten Rezidiv bzw. bei Refraktärität gehören die Polychemotherapie, Pixantron, sowie die konsolidierende allogene Stammzelltransplantation.

4. 2. Studien

Basis der Nutzenbewertung ist die einarmige Zulassungsstudie JULIET. Die Studie wurde in den USA durchgeführt. Primärer Endpunkt war die Ansprechrate.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [10, 11].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Heilung und lange Überlebenszeit sind die entscheidenden, patientenrelevanten Endpunkte bei Patienten mit DLBCL. Die Verlängerung der medianen Überlebenszeit ist nur eingeschränkt relevant, von weitaus größerer Bedeutung ist die langfristige Überlebensrate mit Erreichen eines stabilen Plateaus in der Überlebenskurve.

Die 27- Monats-Überlebensrate lag unter Tisagenlecleucel bei etwa 40%.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Ereignisfreies Überleben

Das ereignisfreie Überleben bezieht das Rezidiv bzw. die Progression, die Einleitung einer neuen Lymphomtherapie und den Tod z. B. aufgrund von Komplikationen, ein. Die ereignisfreie Überlebensrate nach 21 Monaten lag unter Tisagenlecleucel bei etwa 27%.

4. 3. 2. 2. Remissionsrate/Remissiondauer

Die Raten kompletter Remissionen lag unter Tisagenlecleucel in JULIET bei 39,6%, die gesamte Remissionsrate unter Einbeziehung der partiellen Remissionen bei 53,1%.

Die mediane Remissionsdauer kann nicht berechnet werden, die Rate von Patienten in dauernder Remission lag nach 21 Monaten bei 62,7%.

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

Die Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in JULIET mittels des FACT-Lym- und des SF-36-Fragebogens erhoben. Nach 12 Monaten zeigte sich im intraindividuellen Vergleich eine Verbesserung der physischen Symptomatik bei 46,7% der antwortenden Patienten.

4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 lag in JULIET bei 90,5%. Charakteristische Nebenwirkungen von Tisagenlecleucel sind

- Zytokinfreisetzungssyndrom: der Schweregrad reicht von milden Verläufen bis zu fulminanten Krankheitsbildern mit Multiorganversagen.

- Neurologische Symptome, vor allem das CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrome (CRES): Auch dieses Krankheitsbild ist individuell variabel, Verläufe reichen von milden neurologischen Symptomen bis zu schwerem Hirnödem und einem Status epilepticus.

Weitere häufige Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 sind Thrombozytopenie, Anämie und Neutropenie, auch febrile Neutropenie.

Einschränkend muss angemerkt werden, dass die Bewertung insbesondere der hämatologischen Toxizität schwierig ist. Patienten mit refraktärem oder rezidiviertem DLBCL haben therapiebedingt häufig schon vor Therapie eine relevante Zytopenie, z. B. nach autologer SZT.

4. 4. Bericht des G-BA

Der Bericht des G-BA setzt sich sorgfältig mit dieser neuen Therapieform auseinander. Er geht von der initialen Patientenpopulation (ITT – Intent to treat) und bezieht auch Patienten mit ein, bei denen keine CAR-T-Zell-Therapie durchgeführt wurde.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Mit Tisagenlecleucel und Axicabtagen-Ciloleucel stehen die ersten beiden CAR-T-Zellprodukte für die Therapie von Patienten mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL nach mindestens zwei Vortherapien zur Verfügung. Die Remissionsraten liegen über 50%, die Überlebensraten nach 27 Monaten bei etwa 40%. Ebenfalls hoch ist die Rate schwerer, spezifischer Nebenwirkungen. Daraus ergeben sich für die Therapieindikation, die Therapiedurchführung und für die frühe Nutzenbewertung folgende Überlegungen:

a.) Indikationskriterien

Die optimale Positionierung für CAR-T-Zellen im Therapiealgorithmus von Patienten mit rezidiviertem/refraktärem DLBCL ist unklar. Für einen kurativen Ansatz ist die allogene Stammzelltransplantation eine Alternative [14], die jedoch durch eine hohe therapiebedingte Mortalität belastet ist und bei chemorefraktären Patienten häufig versagt. Die betroffenen wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Studiengruppen schlagen vor, die Kriterien für Chemorefraktärität des DLBCL vor dem Hintergrund des deutschen Versorgungskontextes zu definieren, siehe Anhang B.

b.) Strukturkriterien

Aufgrund der hohen Rate spezifischer Nebenwirkungen von Anti-CD19-CAR-T-Zellen, des hohen logistischen Aufwands und der hohen Kosten schlagen wir vor, die CAR-T-Zelltherapie zunächst an einer begrenzten Anzahl von qualifizierten Institutionen durchzuführen. Wir haben deshalb einen Kriterienkatalog erarbeitet. Dieser Kriterienkatalog basiert auf Vorschlägen von Experten (in alphabetischer Reihenfolge) aus DAG-KBT, DGHO, GKV-SV, GPOH, KCO, MDK u.a. Er wurde im Anschluss an einen Workshop der DGHO vom 2. Juli 2018 in Berlin erarbeitet, an dem u. a. Vertreter der medizinischen Wissenschaft, der regulatorischen Behörden, der Kostenträger, der Krankenhäuser und der pharmazeutischen Industrie teilgenommen haben. Basis dieser Vorschläge sind auch die ersten Erfahrungen in der Anwendung von CAR-T-Zellen in Deutschland.

Ziel dieses Papiers ist die Beschreibung von Voraussetzungen für eine qualitätsgesicherte Durchführung der CAR-T-Zelltherapie in Deutschland. Dazu müssen unterschiedliche Kompetenzen gebündelt werden:

1. Fachspezifische Kompetenz in der Behandlung von Patienten mit der jeweiligen malignen Grundkrankheit
2. Zelltherapeutische Kompetenz im Umgang mit genmodifizierten, autologen Zellen

3. Intensivmedizinische Kompetenz in der Behandlung schwerer Komplikationen

Die folgenden Vorschläge sind ein Kompromiss zwischen den Anforderungen an eine flächendeckende Versorgung und dem Ziel einer möglichst steilen Lernkurve im Umgang mit dieser innovativen Therapie. Hierfür sollen in der Einführungsphase CAR-T-Zellzentren etabliert werden, in denen alle oben skizzierten und unten detailliert dargestellten, inhaltlichen und strukturellen Voraussetzungen erfüllt sein müssen.

c.) Vergleich mit anderen Arzneimitteln

Tisagenlecleucel ist beim mehrfach rezidierten bzw. refraktären DLBCL hoch wirksam mit potentiell kurativen Potential. Die kompletten Remissionsraten liegen deutlich höher als unter Polychemotherapie. Möglicherweise ist Tisagenlecleucel bei einigen Patienten eine Alternative zur allogenen Stammzelltransplantation und in bestimmten Krankheitssituationen (Refraktärität, ältere Patienten) überlegen. Zur Beantwortung dieser Fragen sind indirekte und direkte Vergleiche mit weiteren innovativen Therapieansätzen sowie längere Nachbeobachtungszeiten auf dem deutschen Versorgungskontext erforderlich. Die in der Zulassung vorgesehene Dokumentation in einem europäischen Register muss auch die Möglichkeit zur Extraktion von Daten für die Anwendung in Deutschland beinhalten.

6. Literatur

1. Dührsen U et al.: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom, November 2018. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@view/html/index.html>
2. Cunningham D, Hawkes EA, Jack A et al.: Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 comparison of dose intensification with 14-day versus 21-day cycles. *Lancet* 381:1817-1826, 2013. DOI: [10.1016/S0140-6736\(13\)60313-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60313-X)
3. Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1995; 333:1540-1545. PMID: [7477169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7477169/)
4. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol* 2010; 28:4184-4190. DOI: [10.1200/JCO.2010.28.1618](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.28.1618)
5. Gisselbrecht C, Schmitz N, Mounier N et al. Rituximab maintenance therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with relapsed CD20(+) diffuse large B-cell lymphoma: final analysis of the collaborative trial in relapsed aggressive lymphoma. *J Clin Oncol* 2012; 30:4462-4469. DOI: [10.1200/JCO.2012.41.9416](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.41.9416)
6. Van Kampen RJ, Canals C, Schouten HC et al. Allogeneic stem-cell transplantation as salvage therapy for patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma relapsing after an autologous stem-cell transplantation: an analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry. *J Clin Oncol* 2011; 29:1342-1348. DOI: [10.1200/JCO.2010.30.2596](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.2596)
7. Glass B, Hasenkamp J, Wulf G et al. Rituximab after lymphoma-directed conditioning and allogeneic stem-cell transplantation in relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma (DSHNHL R3): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:757-766. DOI: [10.1016/S1470-2045\(14\)70161-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70161-5)
8. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 377:2531-2544, 2017. DOI: [10.1056/NEJMoa1707447](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707447)
9. Locke FL, Ghobadi A, Jacobson CA et al.: Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol* 2018 Nov 30 (Epub ahead of print). DOI: [10.1016/S1470-2045\(18\)30864-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30864-7)

10. Schuster SJ, Svoboda J, Chong EA et al. Chimeric antigen receptor T cells in refractory B-cell lymphomas. *N Engl J Med* 377:2545-2554, 2017. DOI: [10.1056/NEJMoa1708566](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708566)
11. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS et al.: Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-Cell lymphoma. *N Engl J Med* 380:45-56, 2019. DOI: [10.1056/NEJMoa1804980](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804980)
12. June CH, O'Connor RS, Kawalekar OU et al.: CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science* 359:1361-1365, 2018. DOI: [10.1126/science.aar6711](https://doi.org/10.1126/science.aar6711)
13. Nastoupil L, Jain MD, Spiegel JY et al.: Axicabtagene Ciloleucel (Axi-cel) CD19 Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy for Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma: Real World Experience. American Society of Hematology, Annual Meeting 2018, Abstract 91, 2018. <https://ash.confex.com/ash/2018/webprogram/Paper114152.html>
14. Glass B, Hasenkamp J, Wulf G et al.: Rituximab after lymphoma-directed conditioning and allogeneic stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive non-Hodgkin lymphoma (DSHNHL R3): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 15 :757-766, 2014. DOI: [10.1016/S1470-2045\(14\)70161-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70161-5)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Peter Borchmann (Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, Köln), Prof. Dr. Peter Dreger (Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Sektion Stammzelltransplantation, Heidelberg), Prof. Dr. Prof. Dr. Ulrich Dührsen (Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Abteilung für Hämatologie, Essen), Prof. Dr. Nicolaus Kröger (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Interdisziplinäre Klinik für Stammzelltransplantation, Hamburg) und Prof. Dr. Lorenz Trümper (Universitätsmedizin Göttingen, Universitäts-Krebszentrum G-CCC, Hämatologie & Onkologie, Göttingen) erarbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation



Prof. Dr. med. Nicolaus Kröger
Geschäftsführender Vorsitzender

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie



Prof. Dr. med. Michael Hallek
Geschäftsführender Vorsitzender



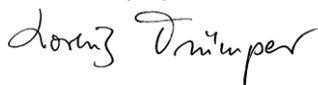
Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana Lüftner
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger
Mitglied im Vorstand

German Lymphoma Alliance



Prof. Dr. med. Lorenz Trümper
Geschäftsführender Vorstand