

DGHO e.V. • Bauhofstraße 12 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

23. Oktober 2023

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

**Axicabtagen Ciloleucel
(follikuläres Lymphom)**

**veröffentlicht am 2. Oktober 2023
Vorgangsnummer 2023-07-01-D-989
IQWiG Bericht Nr. 1640**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Axicabtagen Ciloleucel (Yescarta®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Ansprechrate / progressionsfreies Überleben
 4. 3. 3. Lebensqualität/Patient-Reported Outcome
 4. 3. 4. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des IQWiG
5. Kombinationstherapie
6. Ausmaß des Zusatznutzens
7. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Axicabtagen Ciloleucel (Yescarta®) wird bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit follikulärem Lymphom durchgeführt. Axicabtagen Ciloleucel ist zugelassen zur Behandlung von Pat. mit rezidiviertem oder refraktärem, follikulärem Lymphom (r/r FL) nach Vortherapie mit drei oder mehr systemischen Therapien durchgeführt. Das follikuläre Lymphom hat den Status einer seltenen Erkrankung. Der G-BA hat das IQWiG mit der Dossierbewertung beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen zu unterschiedlichen Bewertungen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

Subgruppe	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
-	Patientenindividuelle Therapie unter Berücksichtigung von: <ul style="list-style-type: none"> - Bendamustin, CHOP, CVP, Chlorambucil, Cyclophosphamid, MCP, FCM – jeweils in Kombination mit Rituximab und gefolgt von Rituximab-Erhaltung - Bendamustin + Obinutuzumab, Lenalidomid + Rituximab, Rituximab Monotherapie, [90Y]-radio-markierte Ibritumomab Tiuxetan 	beträchtlich	Anhaltspunkt	nicht belegt	-

pU – pharmazeutischer Unternehmer; ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie;

Unsere Anmerkungen sind:

- Die ZVT in Form einer patientenindividuellen Therapie entspricht weitgehend der Versorgung. In der Aufzählung der bisherigen Optionen fehlen der bispezifische Antikörper Mosunetuzumab, das CAR-T-Zellprodukt Tisagenlecleucel und die allogene Stammzelltransplantation, die auch nach ≥ 3 Vortherapien eingesetzt werden können.
- Axicabtagen Ciloleucel führte in ZUMA-5 zu Remissionsraten >90%. Die Überlebensrate nach 3 Jahren lag >70%.
- Besondere, schwere Nebenwirkungen sind das Zytokinfreisetzungssyndrom (Cytokine-Release-Syndrom) und ICANS (Immune Effector Cell Associated Neurological Symptoms), entsprechend den Erfahrungen bei den aggressiven B-Zell-Lymphomen.
- Im indirekten Vergleich mit Registerdaten von SCHOLAR-5 zeigt Axicabtagen Ciloleucel im Dossier des pU ein positives Wirksamkeits- und Nebenwirkungsprofil.
- Axicabtagen Ciloleucel wird als Monotherapie und nicht in Kombination mit anderen, antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln gegeben.

Axicabtagen Ciloleucel ist eine hochwirksame Therapie bei Pat. mit r/r FL Lymphom nach 3 oder mehr Vortherapien. Die Quantifizierung des Zusatznutzens ist aufgrund des Fehlens direkt vergleichender Studien oder von Vergleichen mit prospektiv angelegten Registern nicht möglich.

2. Einleitung

Das follikuläre Lymphom gehört zu den indolenten Lymphomen [1]. In der aktuellen WHO-Klassifikation (2022) werden unterschieden: - klassisches follikuläres Lymphom (cFL), ca. 85%, - follikuläres

großzelliges Lymphom (FLBL) und -follikuläres Lymphom mit ungewöhnlichen Merkmalen (uFL). Die Graduierung (FL Grad 1 - 3a, 3b) wird nicht mehr empfohlen. Das follikuläre Lymphom macht in unseren Breiten 20–35% aller neu diagnostizierten Patientinnen und Patienten (Pat.) mit einem Non-Hodgkin-Lymphom aus. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 65 Jahren mit einer breiten Altersspanne. Bei etwa 90% der Pat. ist eine balancierte Translokation zwischen dem Immunglobulin-Schwerketten-Gen auf Chromosom 14 und dem bcl-2 Gen auf Chromosom 18 nachweisbar. Die t(14;18)(q32;q21) führt zur Überexpression des intakten BCL-2 Proteins und konsekutiv zur Hemmung der Apoptose. Follikuläre Lymphome werden zu über 80% in fortgeschrittenen Stadien (Stadium III/IV) diagnostiziert.

Das klinische Bild ist geprägt von einer langsam progredienten Lymphadenopathie. Sie kann über längere Zeit ohne weitere klinische Symptomatik bestehen. Der klinische Verlauf ist sehr variabel, Überlebenszeiten reichen von einigen Jahren bei Pat. mit aggressiven Verläufen bis über zwei Jahrzehnte.

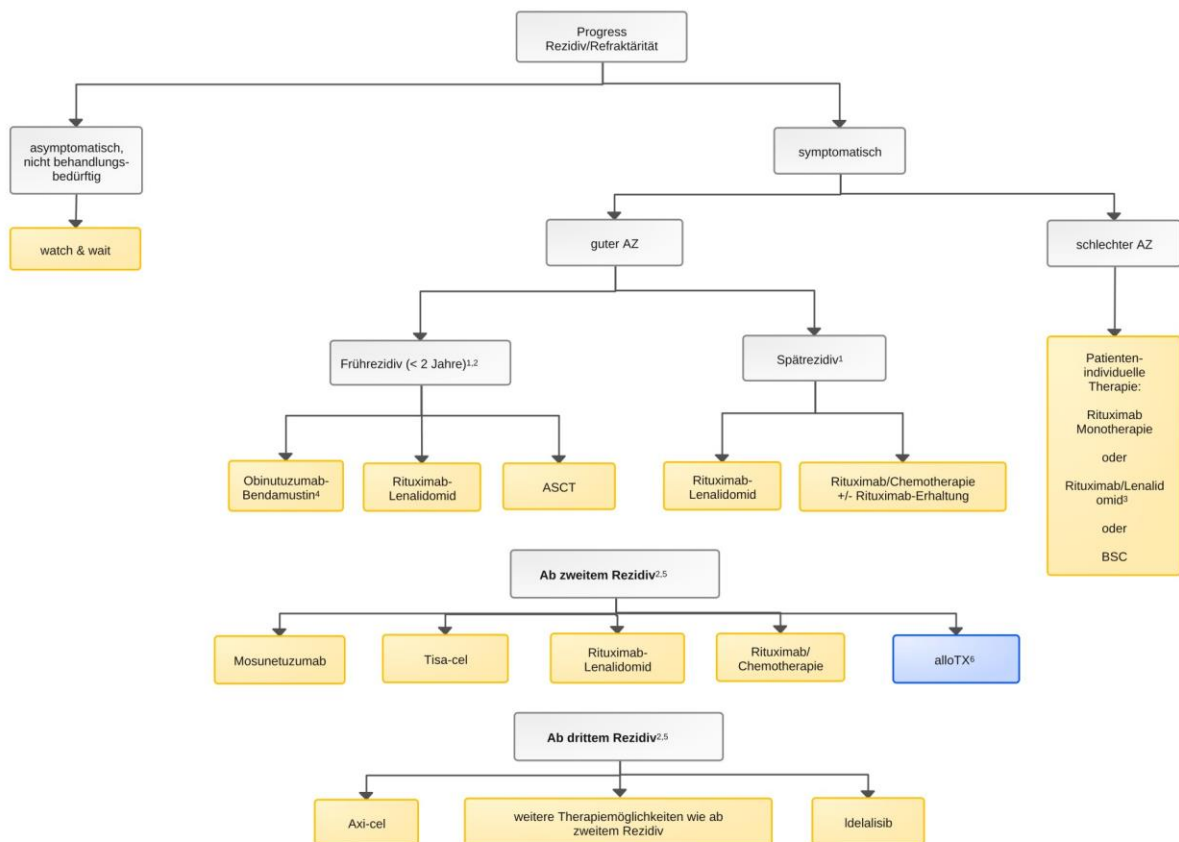
Vor Einleitung einer Therapie im Rezidiv ist eine erneute Lymphknotenexstirpation oder -biopsie zur Histologiegewinnung anzustreben, um eine sekundäre Transformation in ein aggressives Lymphom auszuschließen [2-4] Mittels PET kann vorher die Läsion mit der höchsten Anreicherung (SUV – Standard Uptake Value) identifiziert werden. Das Transformationsrisiko liegt bei etwa 3% pro Jahr.

3. Stand des Wissens

Auch im Rezidiv besteht eine Therapieindikation in der Regel erst beim Auftreten krankheitsassoziierter Symptome. Die Wahl des Schemas erfolgt in Abhängigkeit von der Primärtherapie [2-4]. Ein aktueller Algorithmus ist in Abbildung 1 dargestellt [2]:

Abbildung 1: Rezidivtherapie des Follikulären Lymphoms

Rezidivtherapie des Follikulären Lymphoms



Legende:

- █ kurative Therapieintention; █ palliative Therapieintention;
- watch & wait – abwartendes Verhalten unter regelmäßiger Beobachtung;
- BSC – Best Supportive Care;
- ASCT – autologeStammzell-Transplantation
- Tisa-Cel, Axi-Cel – CAR-T-Zelltherapie
- ¹nach initialer Immunchemotherapie
- ²Teilnahme an klinischen Studien empfohlen
- ³ggf. dosisreduziert, reduzierte Anzahl Zyklen
- ⁴bei Rituximab Refraktärität
- ⁵in Abhängigkeit von Vortherapie und Remissionsdauer
- ⁶vorzugsweise nach Versagen von ASCT und im Rahmen klinischer Studien

Die zugrunde liegende Evidenz und die Umsetzung in die Therapieempfehlungen können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Auch im Rezidiv ist die Immunchemotherapie ein möglicher Standard. Die Wahl des Schemas erfolgt in Abhängigkeit von der Primärtherapie. Bei einem Rezidiv nach mehr als 2 Jahren nach Therapieende kann erneut ein präferentiell alternatives Chemotherapie-Regime erwogen werden. Tritt das Rezidiv nach initialer Rituximab/Chemotherapie innerhalb von 6 Monaten nach der letzten Rituximab-Gabe auf, führt die Kombination von Obinutuzumab/Bendamustin, gefolgt von einer Obinutuzumab-Erhaltungstherapie, gegenüber Bendamustin-Monotherapie zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (HR 0,47; Median 15,4 Monate) und zur Verlängerung der Überlebenszeit (HR 0,62; Median nicht erreicht) [5]. Allerdings induziert Bendamustin eine langanhaltende Suppression der T-Zellfunktion, die die Wirkung von nachfolgenden Therapiekonzepten, die T-Zellfitness voraussetzen, beeinträchtigen kann.
- Wenn Lenalidomid nicht im ersten Rezidiv eingesetzt wurde, ist es eine Option in einer späteren Therapielinie. Bei Pat. mit Rezidiv oder Refraktärität nach einer oder mehreren Vortherapien führte die Kombination von Lenalidomid mit Rituximab gegenüber einer Rituximab-Monotherapie zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (Hazard Ratio 0,40; Median 20 Monate). Ein

möglicher, positiver Einfluss von Lenalidomid/Rituximab auf die Gesamtüberlebenszeit ist nicht abschließend beurteilbar [6].

- Bei FL-Pat., die auf zwei vorherige Behandlungen nicht angesprochen haben, ist zudem seit kurzem der bispezifische Antikörper Mosunetuzumab zugelassen, der in einer einarmigen Phase II Studie ein Gesamtansprechen von 80% und eine Rate kompletter Remissionen von 60% erreichte [7]. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) betrug in dieser Studie 17,9 Monate.
- In derselben Indikation ist das CAR-T Zellprodukt Tisagenlecleucel kürzlich zugelassen worden. Es erzielte eine CR Rate von 69% bei einem Gesamtansprechen von 86%, das mediane PFS betrug 29,5 Monate [8].
- Bei Pat., die auf zwei vorherige Behandlungen nicht angesprochen haben, ist der Phosphoinositid-3-kinase (PI3K) - Inhibitor Idelalisib als Monotherapie zugelassen. In einer Phase-II-Studie konnte bei Pat. mit follikulärem Lymphom, die gegen eine vorherige Therapie mit Rituximab und Alkylanzien refraktär waren, mit Idelalisib eine Ansprechrate von 56% erzielt werden [9]. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils wird Idelalisib im Algorithmus erst in einer späteren Therapielinie empfohlen.

Eine allogene Transplantation spielt beim rezidierten follikulären Lymphom nur eine nachgeordnete Rolle, ist aber eine Option [10].

Tabelle 2: Axicabtagen Ciloleucel beim rezidierten / refraktären follikulären Lymphom

Studie	Patienten- gruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	ORR ²	PFÜ ³	ÜL ⁴	ÜLR ⁵
ZUMA-5 [11]	FL ⁶ , ≥3 Vor- therapien	-	Axicabtagen Ciloleucel	75	93 ⁷	40,2	n. e. ⁸	73,8
SCHOLAR-5 [12]	FL, ≥3 Vor- therapien	Multiple Therapien	-	74	41,6	4,75	32,2	

¹ N – Anzahl Patienten; ² ORR – Rate partieller und kompletter Remissionen, in %; ³ PFÜ – progressionsfreies Überleben, Median in Monaten; ⁴ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁵ ÜLR – Gesamtüberlebensrate nach 36 Monaten; ⁶ FL – follikuläres Lymphom; ⁷ **Ergebnis für neue Therapie, Ergebnis für Kontrolle**; ⁸ n. e. – nicht erreicht;

Axicabtagen Ciloleucel (Yescarta®), wurde im März 2021 von der FDA und im September 2022 von der EMA für Pat. mit follikulärem Lymphom zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Axicabtagen Ciloleucel

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Es gibt in dieser Therapiesituation aufgrund der unterschiedlichen Vortherapien keine, für alle Pat. gültige Standardtherapie. Das zeigen die Rückmeldungen aus der Versorgung und wird eindrucksvoll in der Registerstudie SCHOLAR-5 belegt. Die Therapie erfolgt individuell nach ärztlicher Maßgabe. Regelmäßig eingesetzte Arzneimittelkombinationen sind in der ZVT abgebildet. Jedoch finden sich hier auch Arzneimittel wie Fludarabin, Chlorambucil oder [90Y]-radiomarkiertes Ibritumomab Tiuxetan, die aktuell in dieser Behandlungslinie nicht oder nur sehr selten verwendet werden.

4. 2. Studien

Basis der Nutzenbewertung ist die einarmige Zulassungsstudie ZUMA-5. Die Studie wurde an 19 Zentren in den USA und in Frankreich durchgeführt. Eingeschlossen wurden Pat. mit rezidivierten / refraktären, indolenten B-NHL, konkret follikulären und Marginalzonenlymphomen, nach zwei oder mehr Therapien. Im Full Analysis Set wurden 75 Pat. mit follikulärem Lymphom ausgewertet.

Der pU zieht zum Vergleich Daten aus der retrospektiven Registerstudie SCHOLAR-5 heran, die an 7 Zentren in in den USA und in Europa seit 2014 erhoben worden waren.

Die Daten wurden in Peer Review Journals publiziert [11, 12].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität - Gesamtüberleben

Die Prognose von Pat. mit follikulärem Lymphom ist gut. Entscheidend für die Prognose sind der individuelle klinische Verlauf, das Ansprechen auf die initiale Immunchemotherapie und das Auftreten eines frühen Rezidivs innerhalb von 24 Monaten.

Pat. mit multiplen Rezidiven sind durch die Erkrankung selbst und die Therapie belastet. Die mittlere Lebenserwartung nach 3 und mehr Therapien liegt bei unter 5 Jahren [13, 14].

In ZUMA-5 wurde eine Überlebensrate nach 5 Jahren von >70% erreicht. Dieser Wert liegt viel höher als in der Registerstudie SCHOLAR-5. Die Rückfallrate nach 3 Jahren ist sehr niedrig.

Eine detaillierte Aufstellung der Postprogressionstherapie scheint im Dossier zu fehlen.

4. 3. 2. Ansprechrate / progressionsfreies Überleben

Die Ansprechrate war primärer Endpunkt von ZUMA-5. Bei den FL-Pat. lag die Rate kompletter Remissionen unter Axicabtagen Ciloleucel bei 77%, die gesamte Remissionsrate unter Einbeziehung der partiellen Remissionen bei 93%. Das mittlere progressionsfreie Überleben war fast 10mal länger als in SCHOLAR-5.

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

Parameter der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in ZUMA-5 nicht erhoben.

4. 3. 4. Nebenwirkungen

Die häufigsten schweren Nebenwirkungen im CTCAE-Grad 3/4 in der Gesamtstudie ZUMA-5 mit 148 behandelten iNHL-Pat. waren Zytopenien bei 70% (Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie) [11, 12].

- Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS): ein CRS trat bei 84% der Pat. auf, bei 8% im Grad ≥ 3 .
- Neurologische Symptome traten bei 77% der Pat. auf, bei 21% im Grad ≥ 3 .

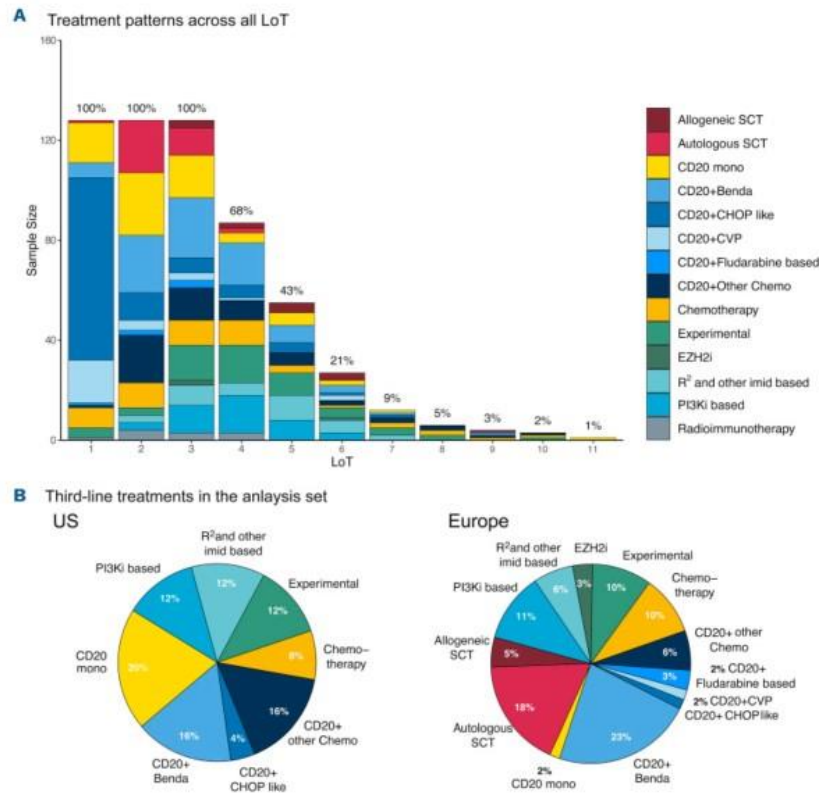
4. 4 Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG fokussiert vor allem auf die methodischen Aspekte des Vergleichs von Daten aus ZUMA-5 mit Daten von SCHOLAR-5. Eine Schlussfolgerung ist, dass der vorgelegte Vergleich für die Nutzenbewertung nicht geeignet ist. Ein zentrales Argument ist (Punkt 2 auf Seite I.10):

- Die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie ist in dem vorgelegten Vergleich nicht umgesetzt.

Diese Aussage ist angesichts der publizierten Daten aus SCHOLAR-5 nicht nachvollziehbar, siehe Abbildung.

Figure 3.



Die Mehrzahl der in der ZVT aufgeführten Therapieoptionen findet sich in den Behandlungsschemata von Säule 3 wieder.

Der Bericht wurde ohne Beteiligung von Pat. erstellt.

5. Kombinationstherapie

Axicabtagen Ciloleucel wird als Monotherapie eingesetzt, nicht in Kombination mit anderen, antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln. Das vom G-BA aufgeführte CAR-T-Zellprodukt Tisagenlecleucel wird nicht und in keinem Fall in Kombination mit Axicabtagen Ciloleucel verabreicht.

An den Tagen -5 bis -3 vor der Infusion von Axicabtagen Ciloleucel wird eine Chemotherapie zur Lymphodepletion mit intravenös verabreichtem Cyclophosphamid 500 mg/m² und intravenös verabreichtem Fludarabin 30 mg/m² durchgeführt.

6. Ausmaß des Zusatznutzens

Pat. mit folliculärem Lymphom haben eine Lebenserwartung, die nahe an der Normalbevölkerung liegt. Das trifft allerdings nicht auf mit frühen und wiederholten Rezidiven zu. Für diese Pat. bestand in den letzten Jahrzehnten ein großer ungedeckter medizinischer Bedarf.

Erfreulicherweise gab es in den letzten Jahren mehrere Neuzulassungen. Dazu gehört auch die Substanzklasse der CAR-T-Zellen. Das erstzugelassene Präparat beim r/r FL war Tisagenlecleucel. Im Herbst 2022 wurde mit Axicabtagen Ciloleucel das zweite CAR-T-Zellprodukt für die Therapie dieser Pat. von der EMA zugelassen. Die Daten sind relativ reif. Sie bestätigen die Wirksamkeit von

Axicabtagen Ciloleucel und die Nachhaltigkeit der Remissionen. Im Kontext dieser Nutzenbewertung ist zu diskutieren:

Vergleichstherapie

Inzwischen gibt es mehrere, wirksame Optionen für die Behandlung von Pat. nach mindestens 2 Vortherapien. Randomisierte Vergleiche liegen nicht vor. Die vom pU herangezogenen, indirekten Vergleiche mit SCHOLAR-5 geben einen Anhaltspunkt für eine hohe Überlegenheit gegenüber den bisherigen, konventionellen Therapien. Allerdings fehlen in SCHOLAR-5 Daten zur Wirksamkeit neuerer Arzneimittel wie bispezifischer Antikörper oder dem CAR-T-Zellprodukt Tisagenlecleucel.

Trotz der sehr beeindruckenden, fast dramatischen Verbesserung der Prognose durch Axicabtagen Ciloleucel im Vergleich zu den Daten von SCHOLAR-5 können diese indirekten Vergleich aufgrund der Heterogenität der Patientenkollektive keine randomisierte Studie oder Vergleich mit Daten aus prospektiven Registern ersetzen.

Langzeittoxizität

Nachbeobachtungen deuten auf einige mögliche Langzeittoxizitäten von CAR-T Zellen hin. Dazu gehören vor allem Zytopenien und Hypogammaglobulinämie, möglicherweise auch neurologische Symptome. Eine diesbezügliche Analyse fehlt im Dossier, ebenfalls wie Daten zur Lebensqualität.

Axicabtagen Ciloleucel ist eine hochwirksame Therapie bei Pat. mit r/r FL Lymphom nach mindestens 2 Vortherapien. Die Quantifizierung des Zusatznutzens ist aufgrund des Fehlens direkt vergleichender Studien oder von Vergleichen mit prospektiv angelegten Registern nicht möglich.

7. Literatur

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I et al.: The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 36:1703-1719, 2022. DOI: [10.1038/s41375-022-01620-2](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2)
2. Buske C et al.: Follikuläres Lymphom, März 2023. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/follikulaeres-lymphom>
3. AWMF S3 Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom. Stand Juni 2020. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/018-033OLI_S3_Follikulaeres_Lymphom_2020-06.pdf
4. Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, Salles G, Ladetto M, Tonino SH, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2021 Mar;32(3):298-308.
5. Sehn LH, Chua N, Mayer J et al.: Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 17:1081-1093, 2016. DOI: [10.1016/S1470-2045\(16\)30097-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30097-3)
6. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K et al.: AUGMENT: A phase III study of lenalidomide plus rituximab in relapsed or refractory indolent lymphoma. *J Clin Oncol* 37:1188-1199, 2019. DOI: [10.1200/JCO.19.00010](https://doi.org/10.1200/JCO.19.00010)

7. Budde LE, Sehn LH, Matasar M et al.: Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 23:1055-1065, 2022. DOI: [10.1016/S1470-2045\(22\)00335-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00335-7)
8. Fowler NH, Dickinson M, Dreyling M et al.: Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase 2 ELARA trial. *Nat Med* 38:325-332, 2022. DOI: [10.1038/s41591-021-01622-0](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01622-0)
9. 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](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1314583)
10. Sureda A, Zhang MJ, Dreger P, Carreras J, Fenske T, Finel H, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for relapsed follicular lymphoma: A combined analysis on behalf of the Lymphoma Working Party of the EBMT and the Lymphoma Committee of the CIBMTR. *Cancer* 124:1733-1742, 2018. DOI: [10.1002/cncr.31264](https://doi.org/10.1002/cncr.31264)
11. Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal AR et al.: Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 23:91-103, 2022. DOI: [10.1016/S1470-2045\(21\)00591-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00591-X)
12. Ghione P, Palomba ML, Ghesquieres H et al.: Treatment patterns and outcomes in relapsed/refractory follicular lymphoma: results from the international SCHOLAR-5 study. *Haematologica* 108:822-832, 2023. DOI: [10.3324/haematol.2022.281421](https://doi.org/10.3324/haematol.2022.281421)
13. Rivas-Delgado A, Magnano L, MorenoVelazquez M et al.: Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era. *Br J Haematol* 184:753-759, 2019. DOI: [10.1111/bjh.15708](https://doi.org/10.1111/bjh.15708)
14. Batlevi CL, Sha F, Alperovich A et al.: Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. *Blood Cancer J* 10:74, 2020. DOI: [10.1038/s41408-020-00340-z](https://doi.org/10.1038/s41408-020-00340-z)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. B. Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. C. Buske (Universitätsklinikum Ulm, Institut für Experimentelle Tumorforschung, Ulm), Prof. Dr. Peter Dreger (Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik V, Sektion Stammzelltransplantation, Heidelberg), Prof. Dr. M. Dreyling (Klinikum der Universität München, Med. Klinik und Poliklinik III, Großhadern, München), Prof. Dr. M. Herold (Helios Klinikum Erfurt, Erfurt), PD Dr. C. W. Scholz (Vivantes Klinikum Am Urban Hämatologie und Onkologie und Prof. Dr. A. Viardot (Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin III, Ulm) erarbeitet.