

Dokumentvorlage, Version vom 16.03.2018

**Dossier zur Nutzenbewertung  
gemäß § 35a SGB V**

*Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta<sup>®</sup>)*

Gilead Sciences GmbH

**Modul 2**

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,  
zugelassene Anwendungsgebiete

Stand: 30.06.2023

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>2</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>2 Modul 2 – allgemeine Informationen .....</b>	<b>5</b>
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel .....	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete .....	9
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	9
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete .....	9
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2 .....	10
2.4 Referenzliste für Modul 2 .....	11

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel .....	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht .....	9
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels .....	10

**Abbildungsverzeichnis**

**Seite**

Abbildung 1: Aufbau und Wirkmechanismus von Axi-Cel..... 7

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
Axi-Cel	Axicabtagen-Ciloleucel
CAR	Chimärer Antigen-Rezeptor
CD	Cluster of Differentiation
DLBCL	Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma)
Fas	First Apoptosis Signal
FasL	First Apoptosis Signal-Ligand
FL	Follikuläres Lymphom
IL	Interleukin
LTR	Long Terminal Repeat
mAb	Monoklonaler Antikörper (Monoclonal Antibody)
MHC	Haupthistokompatibilitätskomplex (Major Histocompatibility Complex)
PMBCL	Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma)
PZN	Pharmazentralnummer
scFv	Single-Chain Fragment Variable
TCR	T-Zell-Rezeptor (T-Cell Receptor)

## 2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

### 2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

#### 2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

<b>Wirkstoff:</b>	<b>Axicabtagen-Ciloleucel</b>
<b>Handelsname:</b>	<b>Yescarta®</b>
<b>ATC-Code:</b>	<b>L01XL03</b>
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
16230191	EU/1/18/1299/001	Dispersion von Anti-CD19-CAR-T-Zellen in ca. 68 mL für eine Zieldosis von $2 \times 10^6$ CAR-positiven, lebensfähigen Anti-CD19-T-Zellen pro kg Körpergewicht (Spanne: $1 \times 10^6$ - $2 \times 10^6$ Zellen/kg), mit maximal $2 \times 10^8$ Anti-CD19-CAR-T-Zellen	1 Beutel
CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; CD: Cluster of Differentiation; PZN: Pharmazentralnummer			

### 2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

*Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.*

#### Prinzip der CAR-T-Zell-Therapie

Axicabtagen-Ciloleucel (Axi-Cel) ist eine autologe chimärer Antigen-Rezeptor (CAR)-T-Zell-Therapie. Diese kann die Limitierungen des natürlichen T-Zell-Rezeptors (T-Cell Receptor, TCR) bei der Erkennung und Bindung eines Zielantigens umgehen: Normalerweise erkennt eine T-Zelle ihr Zielantigen mittels ihres TCR nur, wenn das Antigen über den Haupthistokompatibilitätskomplex (Major Histocompatibility Complex, MHC) von Zielzellen oder von Antigen-präsentierenden Zellen, wie beispielsweise Makrophagen, präsentiert wird [1, 2]. Viele Tumore regeln die Expression von MHC-Molekülen als Teil ihrer Immunevasionsstrategie herunter, sodass T-Zellen die Tumorzellen nicht mehr als Ziele erkennen können, selbst wenn sie einen für diese Zellen spezifischen TCR exprimieren [2]. CAR-T-Zellen umgehen dieses Problem, da auch freie MHC-unabhängige Antigene auf Zielzellen direkt erkannt werden können [3]. Daher sind sie in ihrer Spezifität auch nicht auf bestimmte MHC-Typen beschränkt. Zudem kommt es im Tumormikromilieu zur „Erschöpfung“ vorhandener T-Zellen durch fehlende Kostimulation bei der Präsentation von Antigenen oder durch persistente Überstimulation und Hochregulation koinhibitorischer Rezeptoren auf den T-Zellen. Dies hat eine Reduktion der Proliferation und Effektor-Funktionalität der T-Zellen zur Folge [4, 5]. CAR-T-Zellen dagegen unterliegen keiner Restriktion durch mangelnde Kostimulation, da ihr CAR eine eigene kostimulatorische Domäne enthält und die Kostimulation somit bereits durch die Antigen-Bindung selbst erfolgt [5, 6].

An dieser Stelle bietet sich ein therapeutischer Ansatzpunkt für die gentechnologisch hergestellten CAR-T-Zellen, bei deren Generierung seit Jahrzehnten etablierte Methoden zur Handhabung und Herstellung von Zelltherapien und Antikörpern Anwendung finden [7-9].

### Struktureller Aufbau des Axi-Cel-CAR

Der bei Axi-Cel auf den T-Zellen exprimierte CAR enthält als extrazelluläre Bindedomäne ein gegen CD19 gerichtetes scFv-Fragment (Single-Chain Fragment Variable) des monoklonalen Antikörpers (monoclonal Antibody, mAb) FMC63 [10]. Nachdem das Signal der extrazellulären Bindung des scFv an CD19 die Zellmembran passiert hat, wird dieses mittels einer zytoplasmatischen Signaldomäne intrazellulär weitervermittelt. Am besten untersucht sowie am weitesten verbreitet ist hierbei die Signaldomäne von CD3 $\zeta$  (auch CD247), die essentiell für die Aktivierung von T-Zellen ist [11]. Durch Verwendung einer einzelnen Signaldomäne entstanden die CAR der ersten Generation. Die mit diesen CAR modifizierten T-Zellen zeigten bereits eine anti-tumorale Wirksamkeit, die jedoch nur kurzfristig anhält. Um die Expansion *in vivo* zu verbessern, wurde intrazellulär eine kostimulatorische Domäne, meist CD28, hinzugefügt. T-Zellen mit diesen CAR der zweiten Generation expandieren schneller und stärker und weisen somit auch eine stärkere und länger anhaltende anti-tumorale Wirkung auf [5, 6, 12]. Bei Axi-Cel besteht die intrazelluläre Domäne aus der kostimulatorischen Domäne von CD28 zusammen mit der signalgebenden Domäne von CD3 $\zeta$ , somit gehört Axi-Cel zur zweiten Generation der CAR-T-Zellen (siehe Abbildung 1). Die kostimulatorische Domäne von CD28 wurde aufgrund von Untersuchungen ausgewählt, die gezeigt haben, dass CD28 entscheidend für einen anhaltenden und starken anti-tumoralen Effekt und die Persistenz von Anti-CD19-CAR-T-Zellen im Serum ist [13].

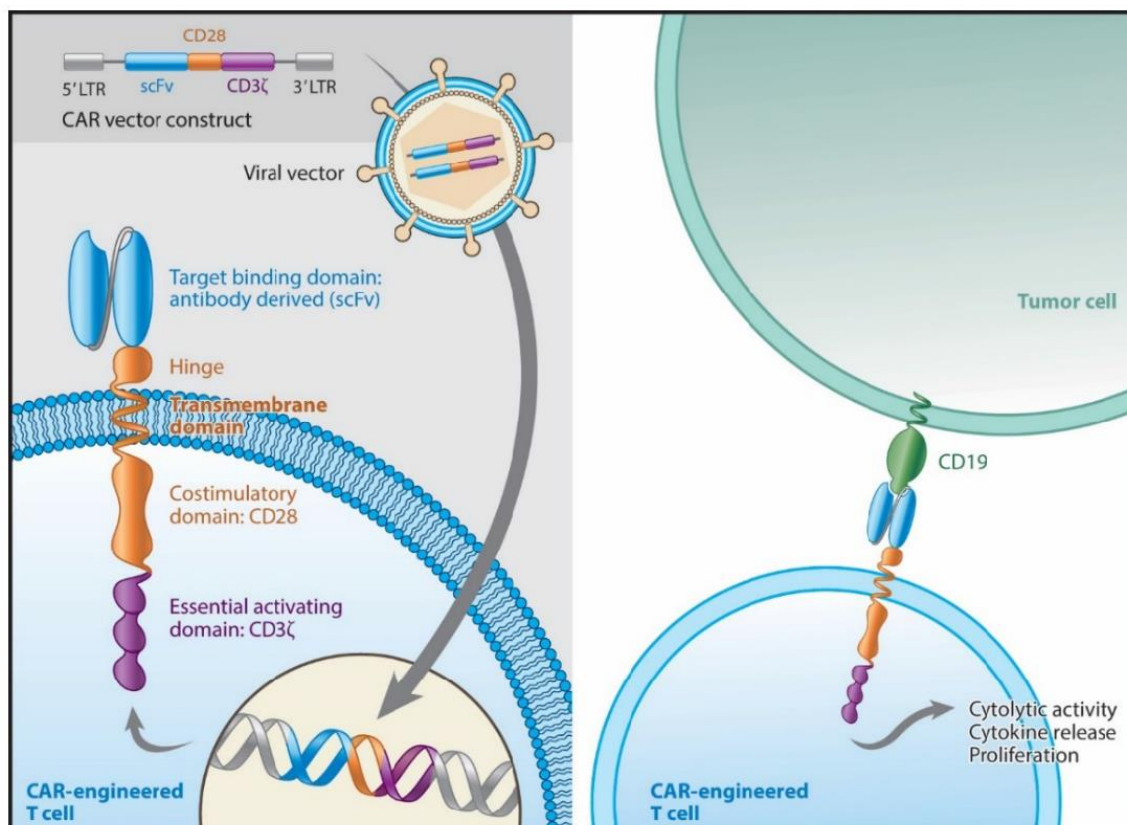


Abbildung 1: Aufbau und Wirkmechanismus von Axi-Cel

CAR: Chimärer Antigen-Rezeptor; CD: Cluster of Differentiation; LTR: Long Terminal Repeat; scFv: Single-Chain Fragment Variable



### Wirkmechanismus von Axi-Cel

Axi-Cel ist in der Lage, spezifisch an CD19-exprimierende B-Zellen zu binden. CD19 ist auf der Zelloberfläche sowohl von frühen Vorläuferzellen – außer hämatopoetischen Stammzellen – als auch von reifen B-Zellen zu finden, jedoch nicht auf anderen Lymphozyten (z. B. T-Zellen) oder auf Zellen anderer Gewebe. Die Stärke der CD19-Expression verdreifacht sich im Laufe der natürlichen B-Zell-Reifung von Vorläuferzellen zu reifen B-Zellen, vollständig differenzierte Plasmazellen exprimieren jedoch kein CD19 [14, 15]. CD19 ist auch auf vielen malignen B-Zellentitäten vorhanden, sodass diese Zellen mithilfe von Anti-CD19-CAR-T-Zellen gezielt angegriffen werden können [15]. Durch die Bindung des CAR an CD19 mittels des scFv von FMC63 wird über CD3 $\zeta$  eine Signalkaskade innerhalb der genetisch modifizierten T-Zelle ausgelöst, die in regulierter Abfolge bis in den Zellkern gelangt, um dort die Transkription bestimmter Gene und die Expression bestimmter Genprodukte auszulösen [6, 15]. Die kostimulatorische Domäne von CD28 führt zudem zur Expression des T-Zell-Wachstumsfaktors Interleukin (IL)-2 durch die CAR-T-Zellen und dies wiederum zu einer weiteren Expansion in vivo [13, 15].

Die anti-tumorale Wirkung der CAR-T-Zellen ist letztendlich analog zu der konventioneller zytotoxischer T-Zellen: Im Zuge der Bindung des TCR bzw. CAR an eine Zielzelle kommt es zur Ausbildung hoch organisierter, supramolekularer Cluster. Diese sogenannte immunologische Synapse sorgt für die zielgerichtete zytotoxische Wirkung der (CAR-)T-Zellen, wobei die Lyse der Zielzellen auf unterschiedlichen Wegen erfolgen kann [16]. So setzen die T-Zellen etwa intrazellulär gespeicherte Granula frei, welche in die Zielzellen eindringen und dort Apoptose (bzw. Nekrose in Apoptose-resistenten Zellen) induzieren. Granula sind Einlagerungen in Zellen, die meist Speicher- oder Sekretstoffe enthalten und von einer Membran umgeben sind, die den Granulainhalt vom Zytoplasma ausgrenzt. Granula von zytotoxischen T-Zellen enthalten unter anderem Perforin und Granzyme. Perforin gehört zur Klasse der zytolytischen Proteine und ist in der Lage, die Zellmembran einer Zielzelle zu perforieren und dabei eine Pore zu formen, durch die Granzyme, eine Klasse von Proteasen, in die Zielzelle eindringen und dort Apoptose auslösen können [17, 18]. Diese Wege zur Lyse von Zielzellen über Perforin und Granzyme stellt wohl die vorrangige Wirkweise von CAR-T-Zellen bei der schnellen und spezifischen Eliminierung von Tumor-Zellen dar. Zudem konnte gezeigt werden, dass diese Vorgänge bei einer Aktivierung der T-Zelle über den CAR schneller ablaufen als bei der Bindung des konventionellen TCR [16]. Neben diesen Wegen ist es CAR-T-Zellen auch möglich, über die Bindung ihres First Apoptosis Signal (Fas)-Liganden (FasL, CD95L) an den auf Zielzellen exprimierten Fas-Rezeptor (CD95), der auch als „Todesrezeptor“ bekannt ist, Apoptose via aktivierter Caspasen zu induzieren [16-18]. Zwischen diesem Liganden-basierten Weg und den Wegen der Degranulation können möglicherweise synergistische oder additive Effekte bestehen [16].

## 2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

### 2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier <sup>a</sup>
Yescarta <sup>®</sup> wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und primär mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL) nach zwei oder mehr systemischen Therapien.	ja <sup>b</sup>	23. August 2018	A
<p>a: Angabe „A“ bis „Z“.</p> <p>b: Axi-Cel wurde bereits am 23. August 2018 von der EMA zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL und PMBCL nach zwei oder mehr systemischen Therapien zugelassen. Aufgrund der Absenkung der Orphan Drug-Umsatzschwelle von 50 auf 30 Millionen Euro im Rahmen des, am 12. November 2022 in Kraft getretenen, GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes (<a href="https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/35a.html">https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/35a.html</a>, Stand: 7. November 2022) besteht für Axi-Cel nun die Notwendigkeit der Einreichung eines „Voll dossiers“. Unabhängig davon handelt es sich bei Axi-Cel weiterhin um ein Orphan Drug.</p> <p>Axi-Cel: Axicabtagen-Ciloleucel; DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma); EMA: Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency); PMBCL: Primär mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma)</p>			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben zum zugelassenen Anwendungsgebiet in Tabelle 2-3 wurden der Fachinformation von Axi-Cel entnommen [19].

### 2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der

## Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

*Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.*

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

<b>Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)</b>	<b>Datum der Zulassungserteilung</b>
Yescarta® wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem folliculärem Lymphom (FL) nach drei oder mehr systemischen Therapien.	21. Juni 2022
Yescarta® wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und hochmalignem B-Zell-Lymphom (HGBL), das innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer Erstlinien-Chemoimmuntherapie rezidiviert oder gegenüber dieser refraktär ist.	14. Oktober 2022
DLBCL: Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse Large B-Cell Lymphoma); FL: Folliculäres Lymphom; HGBL: Hochmalignes B-Zell-Lymphom (High-Grade B-Cell Lymphoma)	

*Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.*

Die Angaben zum weiteren zugelassenen Anwendungsgebiet in Tabelle 2-4 wurden der Fachinformation von Axi-Cel entnommen [19].

### 2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

*Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

Die Informationen zum Wirkmechanismus von Axi-Cel und zur Erkrankung stammen aus der Fachinformation von Axi-Cel, sowie aus Primär- und Sekundärliteratur, die mittels einer ergänzenden, nicht-systematischen Suche identifiziert wurde.

## 2.4 Referenzliste für Modul 2

*Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.*

1. Bridgeman JS, Sewell AK, Miles JJ, Price DA, Cole DK. Structural and biophysical determinants of alphabeta T-cell antigen recognition. *Immunology*. 2012;135(1):9-18.
2. Reeves E, James E. Antigen processing and immune regulation in the response to tumours. *Immunology*. 2017;150(1):16-24.
3. Ramos CA, Dotti G. Chimeric antigen receptor (CAR)-engineered lymphocytes for cancer therapy. *Expert Opin Biol Ther*. 2011;11(7):855-73.
4. Zhang Z, Liu S, Zhang B, Qiao L, Zhang Y, Zhang Y. T Cell Dysfunction and Exhaustion in Cancer. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:17.
5. Sharpe M, Mount N. Genetically modified T cells in cancer therapy: opportunities and challenges. *Dis Model Mech*. 2015;8(4):337-50.
6. Bridgeman JS, Hawkins RE, Hombach AA, Abken H, Gilham DE. Building better chimeric antigen receptors for adoptive T cell therapy. *Curr Gene Ther*. 2010;10(2):77-90.
7. Waldman AD, Fritz JM, Lenardo MJ. A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(11):651-68.
8. Pule M, Finney H, Lawson A. Artificial T-cell receptors. *Cytotherapy*. 2003;5(3):211-26.
9. Eshhar Z, Gross G. Chimeric T cell receptor which incorporates the anti-tumour specificity of a monoclonal antibody with the cytolytic activity of T cells: a model system for immunotherapeutical approach. *Br J Cancer Suppl*. 1990;10:27-9.
10. Nicholson IC, Lenton KA, Little DJ, Decorso T, Lee FT, Scott AM, et al. Construction and characterisation of a functional CD19 specific single chain Fv fragment for immunotherapy of B lineage leukaemia and lymphoma. *Mol Immunol*. 1997;34(16-17):1157-65.
11. Eshhar Z, Waks T, Gross G, Schindler DG. Specific activation and targeting of cytotoxic lymphocytes through chimeric single chains consisting of antibody-binding domains and the gamma or zeta subunits of the immunoglobulin and T-cell receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993;90(2):720-4.
12. June CH, O'Connor RS, Kawalekar OU, Ghassemi S, Milone MC. CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*. 2018;359(6382):1361-5.
13. Kowolik CM, Topp MS, Gonzalez S, Pfeiffer T, Olivares S, Gonzalez N, et al. CD28 costimulation provided through a CD19-specific chimeric antigen receptor enhances in vivo persistence and antitumor efficacy of adoptively transferred T cells. *Cancer Res*. 2006;66(22):10995-1004.
14. Wang K, Wei G, Liu D. CD19: a biomarker for B cell development, lymphoma diagnosis and therapy. *Exp Hematol Oncol*. 2012;1(1):36.
15. Makita S, Yoshimura K, Tobinai K. Clinical development of anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci*. 2017;108(6):1109-18.
16. Benmebarek MR, Karches CH, Cadilha BL, Lesch S, Endres S, Kobold S. Killing Mechanisms of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cells. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6).
17. Schütt C, Bröker B. *Grundwissen Immunologie*: Springer-Verlag; 2011.

---

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

18. Kaufmann S. Basiswissen Immunologie: Springer-Verlag; 2013.
19. Kite Pharma EU B.V. Fachinformation Yescarta<sup>®</sup> Infusionsdispersion (Axicabtagen-Ciloleucel). Stand: Oktober 2022.