

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

22. Juli 2020

**Gemeinsame Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V**

Apalutamid

(Neubewertung, nicht metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom)

veröffentlicht am 1. Juli 2020

Vorgangsnummer 2020-04-01-D-538

IQWiG Bericht Nr. 941

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Apalutamid (Erleada®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Überlebenszeit
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben / Remissionsrate
 4. 3. 2. 2. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
 4. 3. 3. Nebenwirkungen
 4. 4. IQWiG Bericht
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Ausmaß des Zusatznutzens
7. Literatur

1. Zusammenfassung

Die erneute frühe Nutzenbewertung von Apalutamid bei Patienten mit nicht metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom wird nach Ablauf der im ersten Verfahren gesetzten Frist durchgeführt. Im ersten Verfahren hatte der G-BA den Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen festgelegt. Apalutamid wurde zwischenzeitlich auch für die Therapie metastasiertem, hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) zugelassen. Der G-BA hat keine Subpopulationen gebildet. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen auf unterschiedlichen Wegen zu identischen Vorschlägen. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		pU		IQWiG	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
-	abwartendes Verhalten, unter Beibehaltung der bestehenden konventionellen Androgendeprivation	beträchtlich	Hinweis	beträchtlich	Hinweis

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Daten entsprechen weitgehend denen der vorherigen Bewertung, neu sind die Daten aus dem Datenschnitt vom Dezember 2019 und die Daten der finalen Analyse zur Mortalität vom Mai 2020.
- Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht dem bisherigen Standard und den Empfehlungen der Leitlinien.
- Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist SPARTAN, eine internationale, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie mit 1.207 Patienten. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des Verum-Arms.
- Apalutamid + Androgendeprivation (ADT) führt bei Patienten mit nichtmetastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom und einer PSA-Verdopplungszeit <10 Monate im Vergleich mit ADT zu einer signifikanten Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten bildgebend nachweisbarer Metastasen, zur Verlängerung der zur symptomatischen Progression und jetzt – nach ausreichend langer Nachbeobachtungszeit - zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit.
- Die Rate unerwünschter Ereignisse im CTCAE Grad 3/4 liegt im ADT/Apalutamid-Arm bei 45,1%, im ADT/Placebo-Arm bei 34,2%. Häufiger unter Apalutamid wurden arterielle Hypertonie aber auch Verwirrtheit, mentale Veränderungen, Fallneigung, Frakturen und Hautausschläge beobachtet.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Apalutamid in Kombination mit ADT den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Mit Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid sind jetzt drei Androgen-Rezeptor-Pathway-Inhibitoren zugelassen. In Kombination mit Androgendeprivation (ADT) bilden sie den neuen Standard bei Patienten mit nichtmetastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom und kurzer PSA-Verdopplungszeit.

2. Einleitung

Prostatakrebs ist der häufigste Krebs des Mannes, jährlich werden etwa 60.000 Neuerkrankungsfälle bei Männern in Deutschland diagnostiziert. Das mittlere (mediane) Erkrankungsalter liegt bei 72 Jahren [1, 2, 3]. Der interindividuelle Verlauf der Erkrankung ist sehr variabel. Das klinische Spektrum reicht von asymptomatischen Krankheitsbildern ohne Beeinträchtigung von Lebenserwartung und –qualität bis zu akuten Verläufen mit früher, vor allem ossärer Metastasierung.

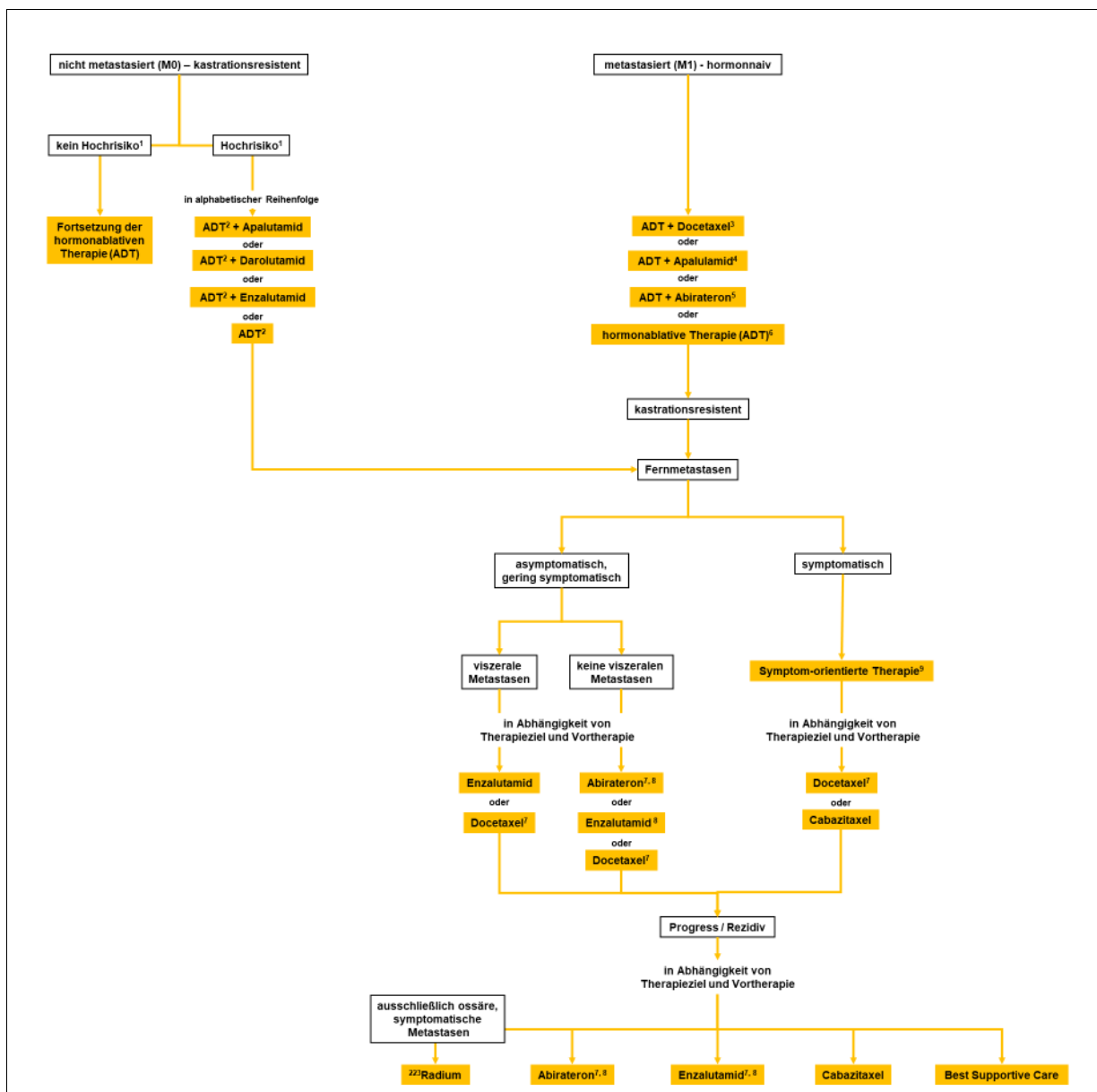
In fast allen Stadien der Erkrankung stehen heute verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Die Auswahl orientiert sich an individuellen Risikofaktoren, Komorbidität und den Präferenzen des Patienten. In lokal begrenzten Stadien ist der Therapieanspruch kurativ, in fortgeschrittenen Stadien palliativ mit dem Ziel der Lebensverlängerung bei guter Lebensqualität.

Das Prostatakarzinom ist primär hormonempfindlich. Die antihormonelle oder hormonablative Therapie kann mit dem Effekt einer Kastration (Orchiektomie, LHRH-Analoga, GnRH-Blocker) durchgeführt werden.

3. Stand des Wissens

Die Therapie des metastasierten (M1) und des nicht-metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms ist palliativ. Ein Therapie-Algorithmus ist in [Abbildung 1](#) dargestellt.

Abbildung 1: Algorithmus für die Therapie des nicht-metastasierten kastrationsresistenten und des metastasierten Prostatakarzinoms (M1)



¹ Hochrisiko beim nicht-metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom: PSA Verdopplungszeit ≤ 10 Monate;

² ADT – hormonablative Therapie

³ ECOG ≤ 1 , 6 Zyklen

⁴ ECOG ≤ 1 , Therapie bis zum Progress

⁵ ECOG ≤ 1 , in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Therapie bis zum Progress

⁶ reduzierter AZ, Kontraindikationen gegen Kombinationstherapien

⁷ die Wirksamkeit nach Einsatz dieses Arzneimittels in einer früheren Therapielinie ist nicht gesichert

⁸ die Sequenz Enzalutamid \rightarrow Abirateron wird beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom nicht empfohlen

⁹ dazu gehören u. a. optimale Schmerztherapie und ggf. lokale Therapiemaßnahmen

Zur Definition des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms gehören [2, 3]:

- Therapie mit einem GnRH-Agonisten, einem GnRH-Antagonisten oder Zustand nach bilateraler Orchiektomie und
- PSA-Anstieg in drei aufeinanderfolgenden Analysen in mindestens einwöchigem Abstand und
- PSA-Wert ≥ 2 ng/ml oder
- des radiologischen Progresses (nach Definition der Prostate Cancer Working Group) und
- Testosteronspiegel < 50 ng/dl.

In den Fokus ist in den letzten Jahren die Gruppe der Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom auf der Basis eines PSA-Anstiegs, aber ohne bildgebenden Nachweis von Metastasen gerückt. Diese Patientengruppe ist heterogen.

Frühere Studien hatten sich auf die Verhinderung oder die Verzögerung des Auftretens ossärer Metastasen mithilfe von Bisphosphonaten, des RANKL-Antikörpers Denosumab oder anderer Substanzen konzentriert, aber ihre Ziele nicht oder nicht in ausreichendem Maße erreicht.

Drei aktuelle Studien haben die Wirkung von nichtsteroidalen Antiandrogenen auf den bildgebenden Nachweis von Metastasen bei Hochrisiko-Patienten in dieser Krankheitssituation untersucht. Hochrisiko wurde in den drei Zulassungsstudien zu Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid definiert als eine PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate.

Tabelle 2: Therapie des nicht metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	MFÜ ² (HR ³)	ÜLZ ⁴ (HR ³)
PROSPER Hussain, 2017 [4] Sternberg, 2020 [5] Dossier	kastrationsresistent, M0 PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate	ADT ⁵	ADT + Enzalutamid	1401	14,7 vs 36,6 ⁶ 0,29 ⁷ p < 0,001	56,3 vs 67,0 0,73 p = 0,001
SPARTAN Smith, 2018 [6] Small, 2020 [7] Dossier	kastrationsresistent, M0 PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate	ADT ⁵	ADT + Apalutamid	1207	16,2 vs 40,5 0,28 ⁷ p < 0,001	59,9 vs 73,9 0,784 p = 0,0161
ARAMIS Fizazi, 2018 [8]	kastrationsresistent, M0 PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate	ADT ⁵	ADT + Darolutamid	1509	18,4 vs 40,4 0,41 ⁷ p < 0,001	n.e. vs n.e. 0,69 p = 0,003

¹ N - Anzahl Patienten; ² MFÜ – Überleben ohne bildgebend nachgewiesene Metastasen, in Monaten; ³ HR - Hazard Ratio; ⁴ ÜLZ – Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁵ ADT – Androgendeprivation; ⁶ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie**; ; ⁷ **Hazard Ratio für Neue Therapie**; ⁸ n.v. – nicht verfügbar, ⁹ n.e. nicht erreicht; ¹⁰ radiologisches progressionsfreies Überleben;

Diese Daten haben im Oktober 2018 zur Zulassung von Enzalutamid, im Januar 2019 zur Zulassung von Apalutamid und im März 2020 zur Zulassung von Darolutamid in dieser Indikation geführt.

4. Dossier und Bewertung von Apalutamid

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der G-BA hat ein beobachtendes Verhalten unter Fortsetzung der Androgendeprivation als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das entsprach dem Stand des Wissens und den Empfehlungen der Leitlinien zum Zeitpunkt der Studienplanung und der ersten frühen Nutzenbewertung in dieser Indikation [2, 3, 4]. Inzwischen haben sich die Androgenrezeptor-Antagonisten selbst als Standard etabliert, s. Abbildung 1.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist SPARTAN, eine internationale, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Die Patienten wurden 2:1 zugunsten des Verum-Arms randomisiert. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Das mediane Alter lag bei 74 Jahren. Die Datenschnitte erfolgten am 19. Mai 2017, 1. Februar 2019 und 1. Dezember 2019.

Nach Erreichen des primären Studienendpunktes wurde die Studie im Juli 2017 entblindet und Crossover eingeräumt. 76 Patienten (19%) wechselten vom Kontroll- in den Interventionsarm.

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

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom, war aber nicht primärer Studienpunkt von SPARTAN. Der Median der Überlebenszeit war zum letzten Datenschnitt in beiden Studienarmen erreicht, im Median wurde er um 14 Monate verlängert, HR 0,78. Durch Crossover von 19% der Patienten in den Apalutamid-Arm wird der Einfluss von Apalutamid auf die Überlebenszeit möglicherweise unterschätzt. Diese Annahme wird durch mathematische Korrekturen mittels des Rank Preserving Structure Failure Time Model (RPSFTM) und Inverse Probability of Censoring Weighting (IPCW) im Dossier des pU unterstützt.

Die Überlebenskurven zeigen eine Trennung etwa ab dem 18. Monat nach Therapiebeginn.

4. 3. 2. Morbidität

Das radiologisch erfasste, metastasenfrie Überleben war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Bildgebung wurde alle 16 Wochen durchgeführt. Apalutamid führte zu einer deutlichen Verzögerung des Auftretens bildgebend nachweisbarer Metastasen mit einer medianen metastasenfrien Überlebenszeit von **40,5** vs **16,2** Monaten, Hazard Ratio 0,28. Ein Plateau ist nicht erkennbar.

4. 3. 2. 2. PSA Ansprechen

Nach 12 Wochen war der PSA-Wert bei 89,7% der Patienten im Apalutamid-Arm um mindestens 50% gesunken, im Kontrollarm war er zu diesem Zeitpunkt bei 40,2% der Patienten gestiegen.

Die mediane Zeit bis zur PSA-Progression war im Apalutamid-Arm zum Zeitpunkt des letzten Datenschnitts nicht erreicht, im Kontrollarm lag er bei 3,7 Monaten, Hazard Ratio 0,06.

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

Die Zeit bis zur symptomatischen Progression war in der Apalutamid-Gruppe signifikant mit einem Hazard Ratio von 0,45 verlängert. Eine symptomatische Progression war definiert als Zeit bis zum Auftreten eines Knochen-assoziierten Ereignisses, Schmerzprogression oder Verschlechterung krankheitsassoziierter Symptome, die zur Initiierung einer neuen Systemtherapie führten oder die Zeit bis zum Auftreten signifikanter klinischer Symptome aufgrund lokaler oder regionaler Tumorprogression, die zu einer Operation oder Strahlenbehandlung führten. Diese Endpunkte sind patientenrelevant.

Daten zur Lebensqualität und zu Patient-Reported-Outcome wurden mittels der krankheitsbezogenen Fragebögen FACT-P und EQ-5D-3L erhoben. Die Rücklaufquoten waren hoch. Hier zeigten sich insgesamt wenige Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen, Veränderungen zugunsten von Apalutamid fanden sich in der Schmerzskala.

Ein signifikanter Unterschied bei den schweren UEs bei Erkrankungen der Nieren und Harnwege ist wahrscheinlich auch eher auf den Rückgang von Symptomen im Urogenitaltrakt zurückzuführen.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 lag im ADT/Apalutamid-Arm bei 45,1%, im ADT/Placebo-Arm bei 34,2%. Häufiger unter Apalutamid wurden Hypertonie (AE \geq G3: 14,3% vs. 11,8%), Hautausschlag (AE \geq G3: 5,2% vs. 0,3%), Gewichtsverlust (AE \geq G3: 1,1% vs. 0,3%), Fallneigung (AE \geq G3: 1,7% vs. 0,8%) und Frakturen (AE \geq G3: 2,7% vs. 0,8%) beobachtet. Bei den nicht-schweren Nebenwirkungen traten Verwirrtheit, Hypothyreose und mentale Veränderungen gehäuft auf. Die Therapie-assoziierte Mortalität lag unter Apalutamid bei 1,2%, im Kontrollarm bei 0,3%. Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen lag im Apalutamid-Arm bei **10,6%** versus **7,0%** im Placebo-Arm.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Die klinische Bewertung der schweren UEs bei Erkrankungen der Nieren und Harnwege wurde gegenüber dem ersten Verfahren inhaltlich korrigiert. Der Vorschlag für einen beträchtlichen Zusatznutzen beruht jetzt vor allem auf der Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit.

Die Erstellung des Berichtes erfolgte ohne externe Sachverständige und ohne Patientenbeteiligung.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patienten-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Society (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Apalutamid anhand der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) Version 1.1. Diese sieht bei Arzneimitteln für die nicht-kurative Therapie eine Einteilung von 1 (niedrig) bis 5 (hoch) vor [9, 10].

ESMO-MCBS v1.1:

Apalutamid beim nicht metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom: 3

6. Ausmaß des Zusatznutzens

Die Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom hat sich in den letzten 8 Jahren grundlegend gewandelt. In Ergänzung zur Androgendeprivation wurden für das hormonsensitive, metastasierte Stadium Abirateron, Apalutamid und Docetaxel eingeführt, für das kastrationsresistente Stadium Abirateron, Cabazitaxel, Enzalutamid und Radium-223. Alle neu zugelassenen Arzneimittel führen in den verschiedenen Krankheitsstadien zu einer Verlängerung der Überlebenszeit.

Prostatakarzinom-Patienten mit Anstieg des PSA unter suffizienter Androgendeprivation bilden eine heterogene Gruppe. Das klinische Bild reicht von initialer klinischer Symptomatik (z. B. Schmerzen) mit synchronem Nachweis bildgebender Metastasen über einen verzögerten Nachweis bildgebender Metastasen bis zu lang protrahierten Verläufen mit ausschließlicher „PSA-Krankheit“. Ungünstige prognostische Faktoren sind [11, 12]

- kurzes Intervall zwischen radikaler Prostatektomie und biochemischem Progress
- Gleason Score ≥ 8
- Basis PSA-Wert >2 ng/ml
- PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate.

Inzwischen liegen Daten großer randomisierter Studien zu drei Androgen-Rezeptor-Pathway-Inhibitoren beim nichtmetastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom vor: Apalutamid, Darolutamid und Enzalutamid. Damit wurde formal eine neue Indikation geschaffen. Als Parameter für ein hohes Progressionsrisiko wurde in allen drei Zulassungsstudien eine PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate gewählt.

Die Ergebnisse der drei Substanzen sind vergleichbar. Daten aus einem Head-to-Head-Vergleich liegen nicht vor. In allen drei Zulassungsstudien wurde der PSA-Wert rasch gesenkt und das metastasenfrem Überleben signifikant verlängert. Nach ausreichend langer Nachbeobachtungszeit wurde jetzt auch die Gesamtüberlebenszeit signifikant verlängert, auch hier sind die Daten der drei Substanzen vergleichbar.

Die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen ist mit 10,6% niedrig. Beachtenswert bei den Nebenwirkungen ist die höhere Rate von Patienten mit Verwirrtheit, Fallneigung und Frakturen. Hier zeichnet sich eine Gruppe von Patienten ab, die möglicherweise nicht für eine Therapie mit Apalutamid geeignet sind.

Androgendeprivation plus Androgen-Rezeptor-Pathway-Inhibitoren sind der neue Standard beim nichtmetastasierten, kastrationsresistenten Hochrisiko-Prostatakarzinom mit einer PSA-Verdopplungszeit ≤ 10 Monate.

7. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland (GEKID-Atlas). Verfügbar über: <http://www.gekid.de>
2. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, 2018. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022OLI_S3_Prostatakarzinom_2016-12.pdf
3. Parker C, Castro E, Fizazi K et al.: Prostate Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Clinical Ann Oncol Jun 25:S0923-7534(20)39898-7, 2020. DOI: [10.1016/j.annonc.2020.06.011](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011)
4. Hussain MR, Fizazi K, Saad F et al.: Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med 378:2465-2474, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1800536](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800536)
5. Sternberg C, Fizazi K, Saad F et al.: Enzalutamide and survival in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med 382:2197-2206, 2020. DOI: [10.1056/NEJMoa2003892](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2003892)
6. Smith MR, Saad F, Chowdhury S et al.: Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. N Engl J Med 378:1408-1418, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1715546](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715546)

7. Small EJ, Saad F, Chowdhury S et al.: Final survival results from SPARTAN, a phase III study of apalutamide (APA) versus placebo (PBO) in patients (pts) with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC). J Clin Oncol 38, Issue 15 suppl, Abstract 55516, 2020. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.5516
8. Fizazi K, Shore N, Tammela TL et al.: Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med 2019, Feb 14. DOI: [10.1056/NEJMoa1815671](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1815671)
9. Cheryn NI, Sullivan R, Dafni U et al.: A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). Ann Oncol 26:1547-1573, 2015. DOI: [10.1093/annonc/mdv249](https://doi.org/10.1093/annonc/mdv249)
10. Cheryn NI, Dafni U, Bogaerts J et al.: ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version1.1. Ann Oncol 28:2340-2366, 2017. DOI: [10.1093/annonc/mdx310](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx310)
11. Pound, C.R., et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA, 281:1591-1597, 1999. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10235151>
12. Smith MR, Kabbinavar F, Saad F, et al.: Natural history of rising serum prostate specific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. J Clin Oncol 23: 2918-2925, 2005. DOI: [10.1200/JCO.2005.01.529](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.01.529)

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. B. Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. C. Bokemeyer (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg), Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm (Universitätsklinikum Jena, Urologische Klinik und Poliklinik, Jena) und Prof. Dr. A. Heidenreich (Universitätsklinikum Köln, Klinik für Urologie, Köln) Prof. Dr. Kurt Miller (Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Urologie, Berlin) und Prof. Dr. G. von Amsberg (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg) erarbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

Deutsche Gesellschaft für Urologie



Prof. Dr. med. Marc-Oliver Grimm
Mitglied des Vorstands

für die DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie



Prof. Dr. med. Lorenz Trümper
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Hermann Einsele
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Maïke de Wit
Mitglied im Vorstand



PD Dr. med. Ingo Tamm
Mitglied im Vorstand