

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Wegelystr. 8

10623 Berlin

Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin  
Tel.: 030 27876089-0  
Fax: 030 27876089-18  
info@dgho.de

24. Dezember 2018

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

**Bosutinib bei vorbehandelten Patienten  
(Neubewertung nach Aufhebung des Orphan-Drug-Status)**

veröffentlicht am 3. Dezember 2018

Vorgangsnummer 2018-09-01-D-377

**IQWiG Bericht Nr. 682**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Bosutinib (Bosulif®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Remissionsrate
      4. 3. 2. 2. Lebensqualität
    4. 3. 3. Nebenwirkungen
  4. 4. Bericht des IQWiG
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Die erneute Nutzenbewertung von Bosutinib (Bosulif®) bei vorbehandelten Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph+), chronischer myeloischer Leukämie (CML) erfolgt nach Aufhebung des Orphan-Drug-Status. Bosutinib ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit Ph+ CML in der chronischen Phase, der akzelerierten Phase und der Blastenkrise nach Vorbehandlung mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor und wenn Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden. Zwischenzeitlich wurde auch ein Verfahren zur Nutzenbewertung von Bosutinib in der Erstlinientherapie durchgeführt. Der G-BA hat Ponatinib oder Interferon alpha als zweckmäßige Vergleichstherapien in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium festgelegt und das IQWiG mit der Dossierbewertung beauftragt. Pharmazeutischer Unternehmer und IQWiG kommen zu identischen Bewertungen. Einen Überblick über die Bewertungsvorschläge von pharmazeutischem Unternehmer und IQWiG sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Bosutinib**

Subgruppe	ZVT	pU		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Chronische Phase, für Ponatinib geeignet	Ponatinib	nicht belegt	-	nicht belegt	-
Chronische Phase, für Ponatinib nicht geeignet	Interferon alpha	nicht belegt	-	nicht belegt	-
Akzelerierte Phase oder Blastenkrise	Ponatinib	nicht belegt	-	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Bosutinib ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) der zweiten Generation. Nach Aufhebung des Orphan-Drug-Status wird Bosutinib neu bewertet bei Patienten nach Vorbehandlung mit mindestens einem Tyrosinkinaseinhibitor und wenn Imatinib, Nilotinib und Dasatinib nicht als geeignete Behandlungsoption angesehen werden.
- Wichtige Kriterien für die Therapieentscheidung bei diesen Patienten sind das Ansprechen auf die Vortherapie, das Vorliegen einer TKI-Resistenz, Komorbidität und das Nebenwirkungsrisiko. Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine patientenindividuelle Behandlung. Dies weicht von der Festlegung des G-BA mit Begrenzung auf Posatinib und Interferon alpha ab.
- Basis der frühen Nutzenbewertung sind 73 zulassungskonforme Patienten der nichtrandomisierten Zulassungsstudie 3160A4-200.
- Bosutinib führt zu zytogenetischen und molekularen Remissionen, die Ansprechraten sind unterschiedlich in Abhängigkeit vom Krankheitsstatus. Daten vergleichender Studien gegenüber anderen TKI liegen nicht vor.

Alle für die CML zugelassenen TKI haben ihr charakteristisches Nebenwirkungsprofil. Insbesondere für Patienten mit Vorliegen oder mit erhöhtem Risiko kardiovaskulärer Komplikationen ist Bosutinib eine wirksame, medikamentöse Alternative.

## 2. Einleitung

Die chronische myeloische Leukämie (CML) gehört zu den hämatologischen Neoplasien. Die Inzidenz der CML beträgt etwa 1,2 bis 1,5/100.000 Einwohner und Jahr. In Deutschland erkranken jährlich etwa 1.000 bis 1.200, in der Schweiz und in Österreich jährlich etwa 100-120 Patienten. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. CML kommt in allen Altersgruppen vor, der Erkrankungsgipfel liegt bei 55-60 Jahren. Bei Kindern ist die CML sehr selten.

Die CML ist eine Modellerkrankung für Diagnostik und Therapie neoplastischer Erkrankungen. Das Philadelphia- (Ph) Chromosom mit der BCR-ABL-Genfusion definiert diese Leukämie. Mit der Einführung von Imatinib wurde die Behandlung der CML revolutioniert. In allen Prognosegruppen und in jedem Alter wurde eine deutliche Überlegenheit von Imatinib gegenüber den zuvor durchgeführten Therapien beobachtet [1, 2]. Nachfolgend zugelassene Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) haben die Wirksamkeit weiter gesteigert. Zurzeit beträgt die jährliche Mortalität von CML-Patienten ca. 1,7%, weniger als die Hälfte der Todesfälle sind CML-assoziiert [3]. Damit hat sich die Lebenserwartung von CML-Patienten der Normalbevölkerung fast angeglichen. Die Prävalenz der CML steigt bei konstanter Inzidenz an.

## 3. Stand des Wissens

Nach dem Erfolg von Imatinib wurden weitere TKI mit verbesserter Wirksamkeit entwickelt. Inzwischen stehen als Arzneimittel für die Behandlung der CML zur Verfügung:

- Imatinib (Glivec®, Generika)
- Nilotinib (Tasigna®)
- Dasatinib (Sprycel®)
- Bosutinib (Bosulif®)
- Ponatinib (Iclusig®)

In verschiedenen Studien konnte die Bedeutung des Erreichens einer guten molekularen Remission (MMR) für das Gesamt- und progressionsfreie Überleben nachgewiesen werden [4]. Das Erreichen einer MMR ist als Therapieziel definiert [1, 5]. Daten von Studien zur Wirksamkeit neuer TKI versus Imatinib in der Erstlinientherapie sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

**Tabelle 2: Wirksamkeit von Bosutinib bei vorbehandelten Patienten**

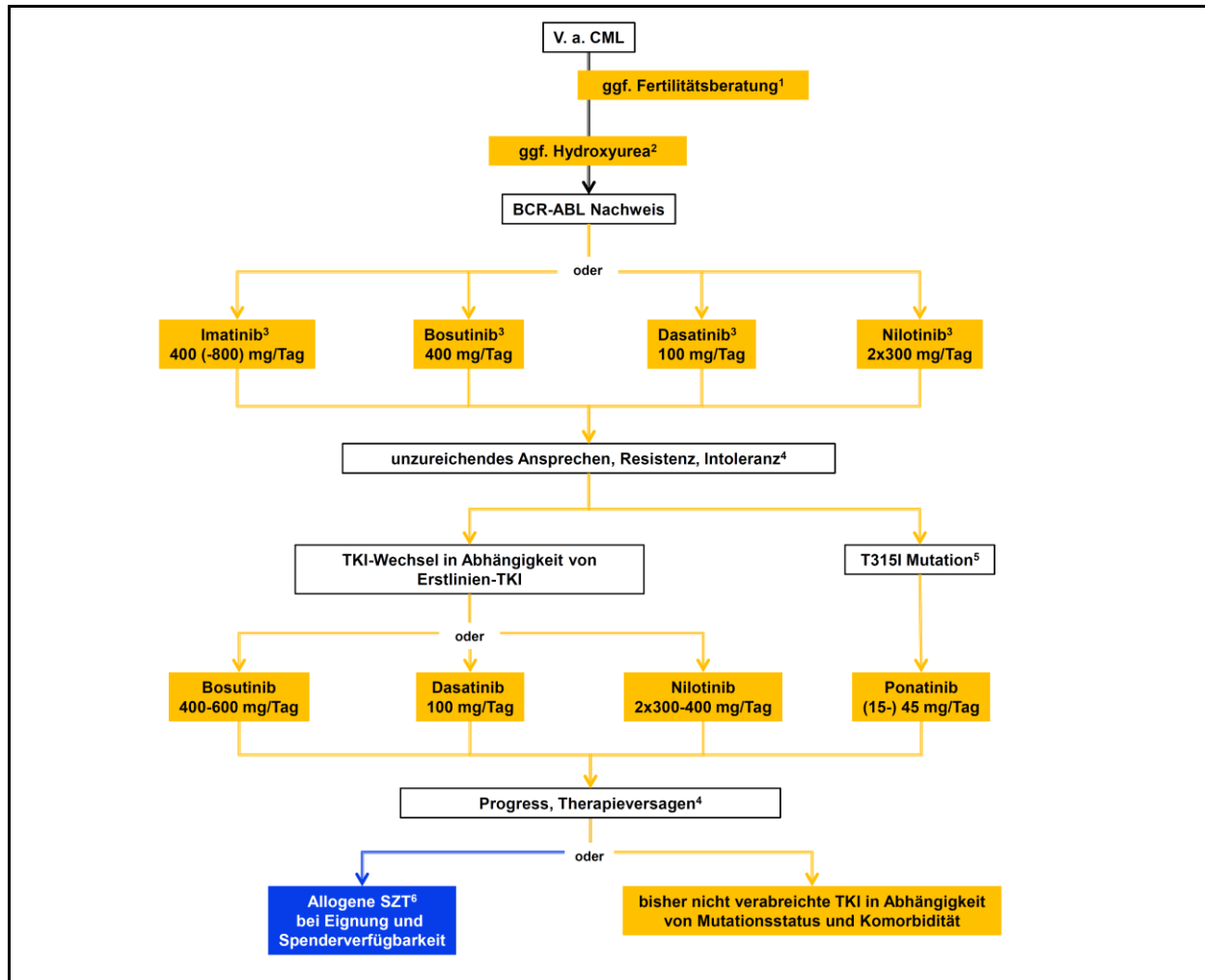
Autor	Krankheitsphase	Neue Therapie	N	MCyR	MMR <sup>1</sup>	ÜL <sup>2</sup>
Dossier	alle	Bosutinib	73	40,9	16,9	47,2
	CP, Zweitlinie	Bosutinib	15			69,8
	CP, ≥ Drittlinie	Bosutinib	26			43,1
	AP	Bosutinib	15			50,2
	BK	Bosutinib	17			61,6
Cortes, 2016 [6]	CP, ≥ Drittlinie	Bosutinib 500 mg	119	40		78

<sup>1</sup> MMR – Majore (gute) molekulare Remission, in %; <sup>2</sup> ÜL – Überlebenszeit, in Monaten; <sup>3</sup> grün für neue Therapie; <sup>4</sup> nach 5 Jahren; <sup>5</sup> nach 2 Jahren; <sup>6</sup> n. s. – nicht signifikant; <sup>7</sup> nach 4 Jahren;

Die TKI der zweiten Generation zeigen in den meisten Studien eine höhere Wirksamkeit als Imatinib in Bezug auf zytogenetische (CCgR) und molekulare Remissionen (MMR). Da Nilotinib, Dasatinib und

Bosutinib das progressionsfreie und das Gesamtüberleben nicht signifikant gegenüber Imatinib verbessern, hält die DGHO alle vier TKI als Erstlinientherapie für geeignet [1], siehe Abbildung 1.

**Abbildung 1: Therapie der CML – Chronische Phase [1]**



<sup>1</sup> Fertilitätsberatung bei jungen Patienten mit Kinderwunsch mit der Frage der Spermien- oder Eizellenkryokonservierung, siehe auch [Onkopedia Heranwachsende und Junge Erwachsene mit Krebs](#)

<sup>2</sup> Hydroxyurea 40 mg/kg, initial mit Bewässerung und Alkalisierung (Urin pH 6,4-6,8)

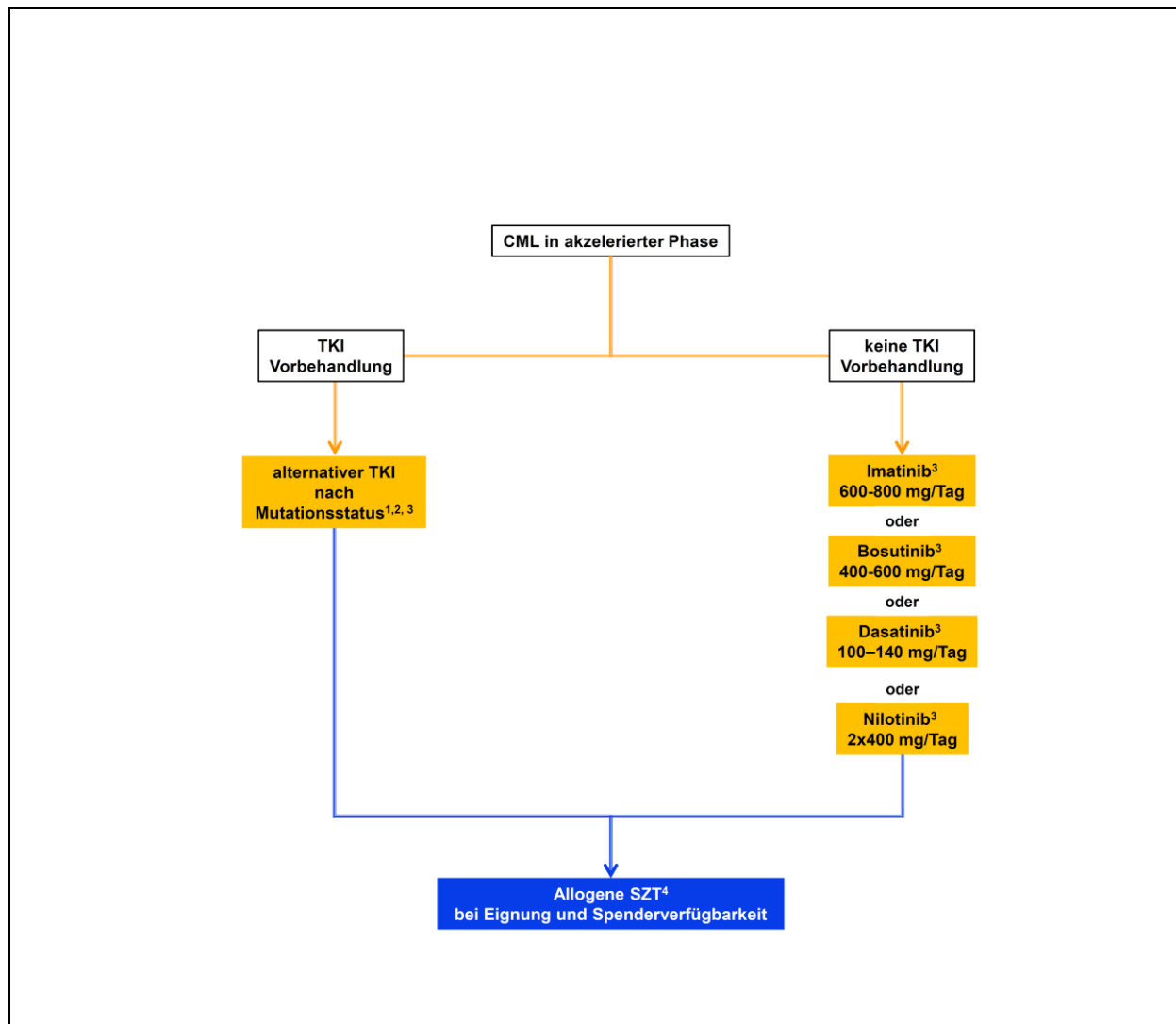
<sup>3</sup> Imatinib, initial mit Bewässerung und Alkalisierung (Urin pH 6,4-6,8);

<sup>4</sup> unzureichendes Ansprechen – Definition siehe [Kapitel 5. 3. 3.](#) und [Tabelle 8](#)

<sup>5</sup> T315I-Mutation im BCR-ABL1-Fusionsgen

<sup>6</sup> allogene Stammzelltransplantation

**Abbildung 2: Therapie der CML – Akzelerierte Phase [1]**



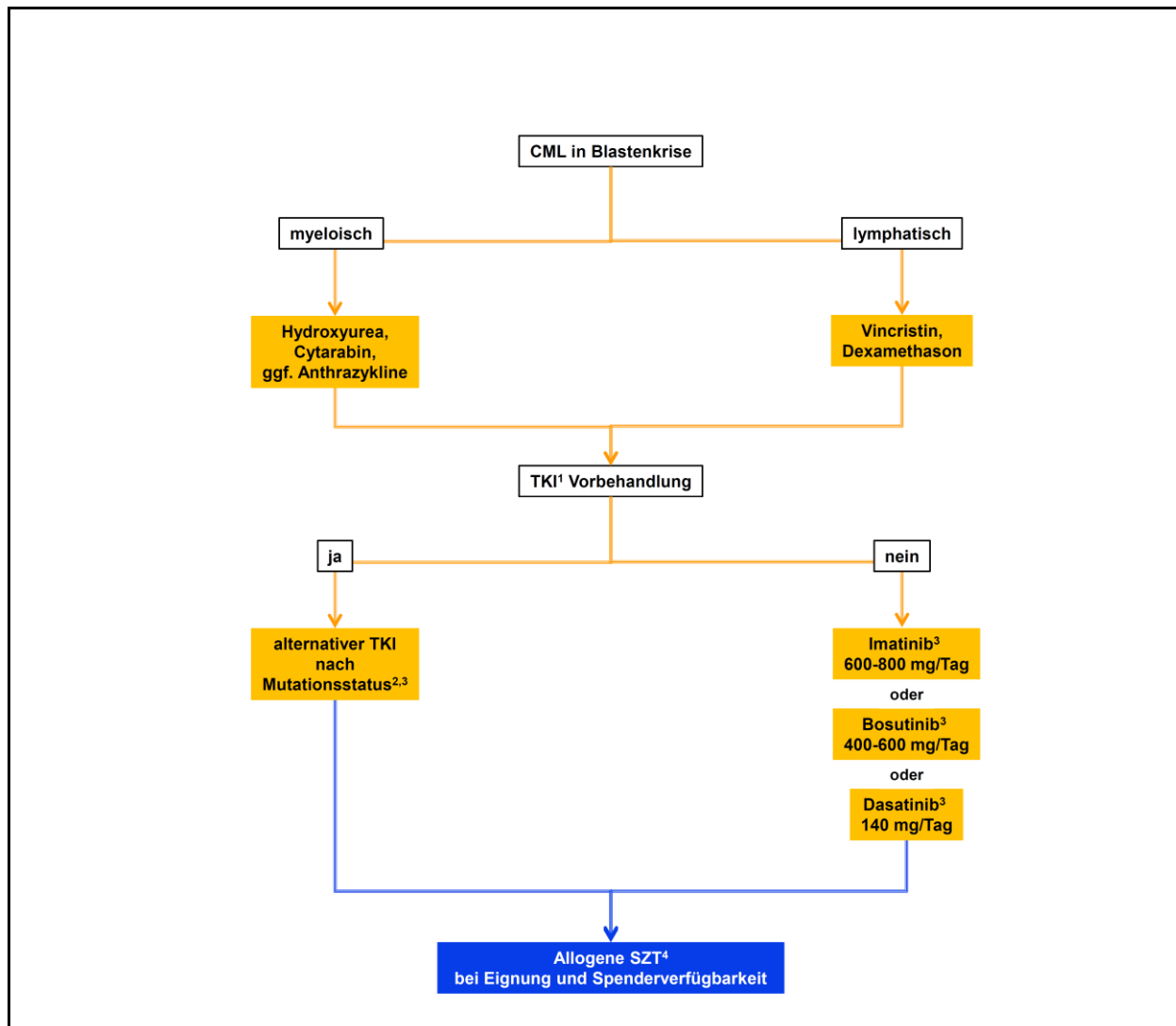
<sup>1</sup> TKI – Tyrosinkinase-Inhibitor, i. e. Imatinib, Bosutinib, Dasatinib oder Nilotinib; Ponatinib bei Resistenz gegenüber Dasatinib bzw. Nilotinib;

<sup>2</sup> Zur Zulassung und Dosierung der TKI siehe Anhänge [Chronische myeloische Leukämie – Zulassungsstatus](#) und [Chronische Myeloische Leukämie - Therapieprotokolle](#)

<sup>3</sup> Die Klassifikation als „akzelerierte Phase zum Diagnosezeitpunkt“ ist umstritten, siehe Text in [Kapitel 6. 1. 1. 3.](#)

<sup>4</sup> allogene Stammzelltransplantation

**Abbildung 3: Therapie der CML – Blastenkrise [1]**



<sup>1</sup> TKI – Tyrosinkinase-Inhibitor, i. e. Imatinib, Bosutinib oder Dasatinib; Ponatinib bei Resistenz gegenüber Dasatinib

<sup>2</sup> Resistenzmutationen im BCR- ABL1 Fusionsgen

<sup>3</sup> Zur Zulassung und Dosierung der TKI siehe Anhänge [Chronische myeloische Leukämie – Zulassungsstatus](#) und [Chronische Myeloische Leukämie - Therapieprotokolle](#)

<sup>4</sup> allogene Stammzelltransplantation

Bosutinib gehört zu den TKI der zweiten Generation. Es ist ein SRC/ABL1-Inhibitor, weist aber keine signifikante Wirksamkeit gegenüber den PDGF-Rezeptoren und KIT auf [7, 8].

## 4. Dossier und Bewertung von Bosutinib

### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat Ponatinib als zweckmäßige Vergleichstherapie für die chronische Phase, die akzelerierte Phase und die Blastenkrise festgelegt, dazu Interferon alpha bei Patienten in chronischer Phase, die nicht für Ponatinib geeignet sind.

Die in Abbildung 1-3 abgebildeten Algorithmen zeigen deutlich mehr Therapieoptionen in den verschiedenen Krankheitsstadien.

Der Erfolg der medikamentösen Zweitlinientherapie sollte insbesondere bei der Option einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT) frühzeitig kritisch evaluiert werden. Prognostische Faktoren für den Erfolg der Zweitlinientherapie sind eine vorbestandene zytogenetische Remission, ein günstiger Prognosescore und das Fehlen einer wiederholten Neutropenie unter der Erstlinientherapie. Auch bei Patienten mit unzureichender Kapazität der normalen Hämatopoese (rezidivierende Zytopenien, keine zytogenetische Remission unter der Imatinib-Therapie) sollte die Option einer allogenen Stammzelltransplantation geprüft werden, da diese Patienten eine deutlich geringere Chance haben, eine Remission unter Zweit- oder Drittlinientherapie zu erreichen.

Der Mechanismus der CML-Progression ist heterogen und wurde noch nicht vollständig geklärt. Es handelt sich meist um einen Mehrschrittprozess unter Beteiligung chromosomaler und molekularer Ereignisse. Kritische Faktoren sind das Ansprechen auf die Vortherapie und das Vorliegen einer TKI-Resistenz. Auch bei CML-Progression ist die Option der allogenen Stammzelltransplantation bei geeigneten Patienten zu erwägen. In der Blastenkrise ist vor Transplantation ein Debulking mit konventioneller Chemotherapie je nach immunologischer Charakterisierung der Blasten mit oder ohne TKI sinnvoll.

Die Vergleichstherapie Interferon alpha wird in Frage gestellt, da Interferon alpha lediglich in der Erstlinientherapie der CML und vor Einsatz der TKI in einer Minderheit von Patienten Remissionen auslöste und deshalb einen Vorteil gegenüber der Chemotherapie (Hydroxyurea, Busulfan) zeigte. Ein sinnvoller Einsatz nach TKI in der Erstlinie oder in der fortgeschrittenen Phase der CML wurde nicht belegt, somit darf Interferon alpha nicht als sinnvolle Vergleichstherapie angesehen werden.

Die pegylierten Interferone mit verbesserter Wirksamkeit sind für die CML nicht zugelassen und dürfen nicht als Vergleichstherapie herangezogen werden. Zurzeit ist nur Peg-Interferon alpha 2a auf dem Markt.

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist eine patientenindividuelle Behandlung.

## **4. 2. Studien**

Grundlage der frühen Nutzenbewertung sind die zulassungskonformen Patienten aus der einarmigen Zulassungsstudie 3160A4-200 mit den Ergebnissen des finalen Datenschnitts vom Oktober 2015. Insgesamt wurden 588 Patienten in diese Studie aufgenommen, davon 73 zulassungskonform. Diese Gruppe ist Inhalt des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers. Die Zulassungsdaten wurden in Peer-Review-Journals publiziert [6, 9].

## **4. 3. Endpunkte**

### **4. 3. 1. Mortalität**

Die mediane Überlebenszeit aller Patienten liegt bei 47,2 Monaten. Sie ist länger bei Patienten in chronischer Phase als in akzelerierter Phase und in der Blastenkrise. Insgesamt ist sie gerade bei Patienten in der Blastenkrise sehr lang, allerdings bei kleiner Patientenzahl und vermutlich heterogener Postprogressionstherapie. Eine differenzierte Darstellung der Postprogressionstherapie nach Bosutinib fehlt im Dossier.

### **4. 3. 2. Morbidität**

#### **4. 3. 2. 1. Remissionsrate - gutes molekulares Ansprechen (MMR)**

Die Rate für gutes molekulares Ansprechen (major molecular remission (MMR)) lag bei 16,9%. Dies ist deutlich niedriger als beim Einsatz von Bosutinib in der Erstlinientherapie, bei dem die MMR bei etwa 60% liegt [7, 8].

Die Rate für gutes zytogenetisches Ansprechen (CCgR) lag bei 40,9%.

#### **4. 3. 2. 3. Lebensqualität**

Für die Erhebung der Lebensqualität wurden die generische Skala EQ-5D VAS und der spezifische Fragebogen FACT-Leu eingesetzt. Beide Instrumente sind geeignet und validiert. Im individuellen Verlauf zeigen sich positive und negative Veränderungen. Die Rücklaufquoten liegen unter 70%, z. T. unter 50%.

#### **4. 3. 3. Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen sind häufig. Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten unter Bosutinib bei 82,2% der Patienten auf. Am häufigsten mit 46,6% waren Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, überlappend mit Symptomen der Grundkrankheit.

Bei den CML-unabhängigen Nebenwirkungen von Bosutinib stehen gastrointestinale Symptome, vor allem Diarrhoe und hepatische Toxizität. Die Rate von Diarrhoen im Grad 3/4 liegt bei etwa 8%, in guter Übereinstimmung mit den Daten der Studien zur Erstlinientherapie. Die Nebenwirkungen von Bosutinib sind klinisch relevant, aber beherrschbar und reversibel. Inzwischen liegen eigene Publikationen zur Häufigkeit Bosutinib-assoziiertes Nebenwirkungen und deren Management vor [10].

#### **5. Bericht des IQWiG**

Der Bericht ist knapp. Er fokussiert auf die fehlenden Vergleiche zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, wobei diese nicht hinterfragt wird. Das ist erstaunlich, da für diesen Bericht ein ärztlicher Fachexperte und ein erfahrener Patientenvertreter zur Verfügung standen.

In dem Bericht fehlt eine kritische Bewertung von Bosutinib gegenüber dem besonderen Nebenwirkungsprofil von Ponatinib.

#### **6. Ausmaß des Zusatznutzens**

Die TKI-Therapie bei der chronischen myeloischen Leukämie ist eine der Erfolgsgeschichten der modernen Onkologie. Nach Imatinib sind mit Bosutinib, Dasatinib, Nilotinib und Ponatinib inzwischen 4 weitere TKI in Deutschland zugelassen, davon Imatinib, Dasatinib, Nilotinib und Bosutinib für die Erstlinientherapie. CML-Patienten haben heute eine fast normale Lebenserwartung.

Das vorliegende Dossier basiert auf den Daten der ersten Zulassung, die letzte Auswertung erfolgte mit Datenschnitt vom Oktober 2015.

Das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers ist ungewöhnlich. Der pharmazeutische Unternehmer legt keine Daten zum Vergleich vor und fordert nicht die Festlegung eines Zusatznutzens für sein Präparat. Entsprechend knapp ist der Bericht des IQWiG.

Die kritische Frage für den Hämatologen ist, ob und für welche Patienten Bosutinib erforderlich ist. Die Antwort orientiert sich weniger an der Wirksamkeit als an den Nebenwirkungen. Die Wirksamkeit von Bosutinib ist aufgrund der Phase I/II-Daten nicht zuverlässig zu bewerten. Die Daten der Studien in der Erstlinie zeigen eine höhere Wirksamkeit von Bosutinib im Vergleich zu Imatinib, gemessen an der Rate guter molekularer Remissionen [7, 8]. Im indirekten Vergleich liegt die Wirksamkeit von Bosutinib etwa im Bereich von Dasatinib und Nilotinib, vielleicht auch im Bereich von höherdosiertem Imatinib.

Die jetzt verfügbaren TKI unterscheiden sich in ihrem Wirkmechanismus. Kurz zusammengefasst wirkt Nilotinib BCR-ABL1-spezifischer als Imatinib, inhibiert wie Imatinib auch die Tyrosinkinase PDGFR und KIT und zeigt eine bessere zelluläre Bioverfügbarkeit. Dasatinib ist ein Multikinase-Inhibitor mit Wirkung auf ABL1, SRC, PDGFR und KIT. Bosutinib ist ebenfalls ein SRC/ABL1-Inhibitor, weist aber



keine signifikante Wirksamkeit gegenüber den PDGF-Rezeptoren und KIT auf. Ponatinib hemmt sowohl unmutiertes als auch mutiertes BCR-ABL Fusionsprotein, einschl. der Resistenzmutation T315I.

Alle TKI haben ein unterschiedliches Nebenwirkungsprofil. Bosutinib unterscheidet sich durch die fehlende Wirksamkeit gegenüber den PDGF-Rezeptoren. Dies ist wahrscheinlich der Grund, warum die für andere TKI beschriebenen, kardiovaskulären Komplikationen unter Bosutinib nicht oder seltener auftreten. Insbesondere unter Posatinib wurden schwere arterielle Gefäßkomplikationen beobachtet mit Auftreten oder hohem Risiko für Herzinfarkte, Schlaganfälle oder periphere arterielle Verschlusskrankheit. Für Patienten mit Auftreten dieser Komplikationen oder mit erhöhtem Nebenwirkungsrisiko ist Bosutinib die wirksamste, medikamentöse Therapiealternative.

## 7. Literatur

1. Hochhaus A et al.: Chronische myeloische Leukämie. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Juni 2013. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/cml>
2. Brümmendorf TH, Cortes JE, de Souza CA et al. Bosutinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukaemia: results from the 24-month follow-up of the BELA trial. Br J Haematol 168:69-81, 2015. DOI: [10.1111/bjh.13108](https://doi.org/10.1111/bjh.13108)
3. Hehlmann R, Lauseker M, Saussele S et al.: Assessment of imatinib as first-line treatment of chronic myeloid leukemia: 10-year survival results of the randomized CML study IV and impact of non-CML determinants. Leukemia 31:2398-2406, 2017. DOI: [10.1038/leu.2017.253](https://doi.org/10.1038/leu.2017.253)
4. Saussele S, Hehlmann R, Fabarius A et al.: Defining therapy goals for major molecular remission in chronic myeloid leukemia: results of the randomized CML Study IV. Leukemia 32:1222-1228, 2018. DOI: [10.1038/s41375-018-0055-7](https://doi.org/10.1038/s41375-018-0055-7)
5. Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood 122:872-884, 2013. DOI: [10.1182/blood-2013-05-501569](https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-501569)
6. Cortes JE, Khoury HJ, Kantarjian HM et al.: Long-term bosutinib for chronic phase chronic myeloid leukemia after failure of imatinib plus dasatinib and/or nilotinib. Am J Hematol 91:1206-1212, 2016. DOI: [10.1002/ajh.24536](https://doi.org/10.1002/ajh.24536)
7. Brümmendorf TH, Cortes JE, de Souza CA et al. Bosutinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukaemia: results from the 24-month follow-up of the BELA trial. Br J Haematol 168:69-81, 2015. DOI: [10.1111/bjh.13108](https://doi.org/10.1111/bjh.13108)
8. Cortes JE, Gambacorti-Passerini C, Deininger MW et al.: Bosutinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia: results from the randomized BFORE trial. J Clin Oncol 36:231-237, 2018. DOI: [10.1200/JCO.2017.74.7162](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.74.7162)
9. Khoury HJ, Cortes JE, Kantarjian HM et al.: Bosutinib is active in chronic phase chronic myeloid leukemia after imatinib and dasatinib and/or nilotinib therapy failure. Blood 119:3403-3412, 2012. DOI: [10.1182/blood-2011-11-390120](https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-390120)
10. Khoury HJ, Gambacorti-Passerini C, Brümmendorf TH: Ann Oncol 29:578-587, 2018. Practical management of toxicities associated with bosutinib in patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia. DOI: [10.1093/annonc/mdy019](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy019)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. B. Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. T. H. Brümmendorf (Universitätsklinikum Aachen, Med. Klinik IV, Hämatologie und Onkologie, Aachen), Prof. Dr. A. Hochhaus (Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Hämatologie & Onkologie, Jena), Prof. Dr. P. le Coutre (Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Med. Klinik mit*

Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin) und Prof. Dr. S Sauße (Universitätsmedizin Mannheim, III. Medizinischen Klinik, Mannheim) erarbeitet.

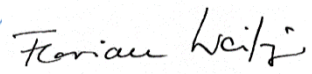

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Michael Hallek  
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer  
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana Lüttner  
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger  
Mitglied im Vorstand