



DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

24. August 2020

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

**Brigatinib (neues Anwendungsgebiet, Erstlinie)**

**veröffentlicht am 3. August 2020**

**Vorgangsnummer 2020-05-01-D-542**

**IQWiG Bericht Nr. 950**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Brigatinib (Alunbrig®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit
      4. 3. 2. 2. Remissionsrate/Symptomatik
      4. 3. 2. 3. ZNS Metastasen
      4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
      4. 3. 2. 5. Lebensqualität
  4. 4. Bericht des IQWiG
5. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

---

**Geschäftsführender Vorsitzender**  
Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

**Vorsitzender**  
Prof. Dr. med. Hermann Einsele

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

**Mitglied im Vorstand**  
PD Dr. med. Ingo Tamm

Amtsgericht Charlottenburg • Registernummer 95 VR 25553 Nz • Steuer-Nr. 1127/027/37906 • USt-IdNr. DE263662397  
Postgiroamt Karlsruhe • BLZ 660 100 75 • Konto 138 232 754  
IBAN DE33 6601 0075 0138 2327 54 • BIC PBNKDEFF  
info@dgho.de • www.dgho.de

## 1. Zusammenfassung

Mit Brigatinib (Alecensa®) wird das vierte neue Arzneimittel für die Erstlinientherapie von Patienten mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) und Nachweis einer *ALK* Genfusion bewertet. Der G-BA hat Crizotinib oder Alectinib als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt, und 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**

	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG		
Subgruppen / Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	weitere Subgruppen / Subpopulationen	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
keine	Crizotinib oder Alectinib	beträchtlich	Hinweis	ohne Hirnmetastasen	gering	Anhaltspunkt
				mit Hirnmetastasen	gering	Hinweis

Unsere Anmerkungen sind:

- In der aktuellen, klinischen Situation steht mit Alectinib ein weiterer *ALK*-Inhibitor mit hoher Wirksamkeit bei ZNS-Metastasen zur Verfügung. Alectinib wird derzeit als Arzneimittel der ersten Wahl empfohlen.
- Basis der frühen Nutzenbewertung sind die Daten von ALTA-1L, einer internationalen, multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie mit 275 Patienten mit *ALK*-positivem NSCLC, die bisher nicht mit meinem *ALK*-Inhibitor behandelt wurden.
- Brigatinib führt in ALTA-L1 zu einer signifikanten Erhöhung der Remissionsrate und zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einem Hazard Ratio von 0,48. Brigatinib führt in der Gesamtpopulation nicht zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit, allerdings bei einer niedrigen Zahl von Ereignissen.
- Bei Patienten mit ZNS-Metastasen wird die Gesamtüberlebenszeit durch Brigatinib gegenüber Crizotinib signifikant verlängert.
- Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse ist in den beiden Studienarmen nicht signifikant unterschiedlich, allerdings unterscheidet sich das Spektrum der Nebenwirkungen. Bei Brigatinib stehen Diarrhoe und erhöhte Laborparameter im Vordergrund.

Mit Brigatinib steht ein weiterer *ALK*-Inhibitor mit hoher Wirksamkeit auch bei ZNS-Metastasen zur Verfügung. Daten zum direkten Vergleich gegenüber Alectinib liegen nicht vor.

## 2. Einleitung

Das Lungenkarzinom ist weltweit eine der häufigsten Krebserkrankungen. Die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland wird für das Jahr 2016 auf insgesamt 57.400 geschätzt [1]. Das mediane Erkrankungsalter liegt für Frauen bei 69, für Männer bei 70 Jahren. Die Mortalität ist bei Patienten mit Lungenkrebs hoch. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen für Frauen bei 21%, für Männer bei 15% [1].

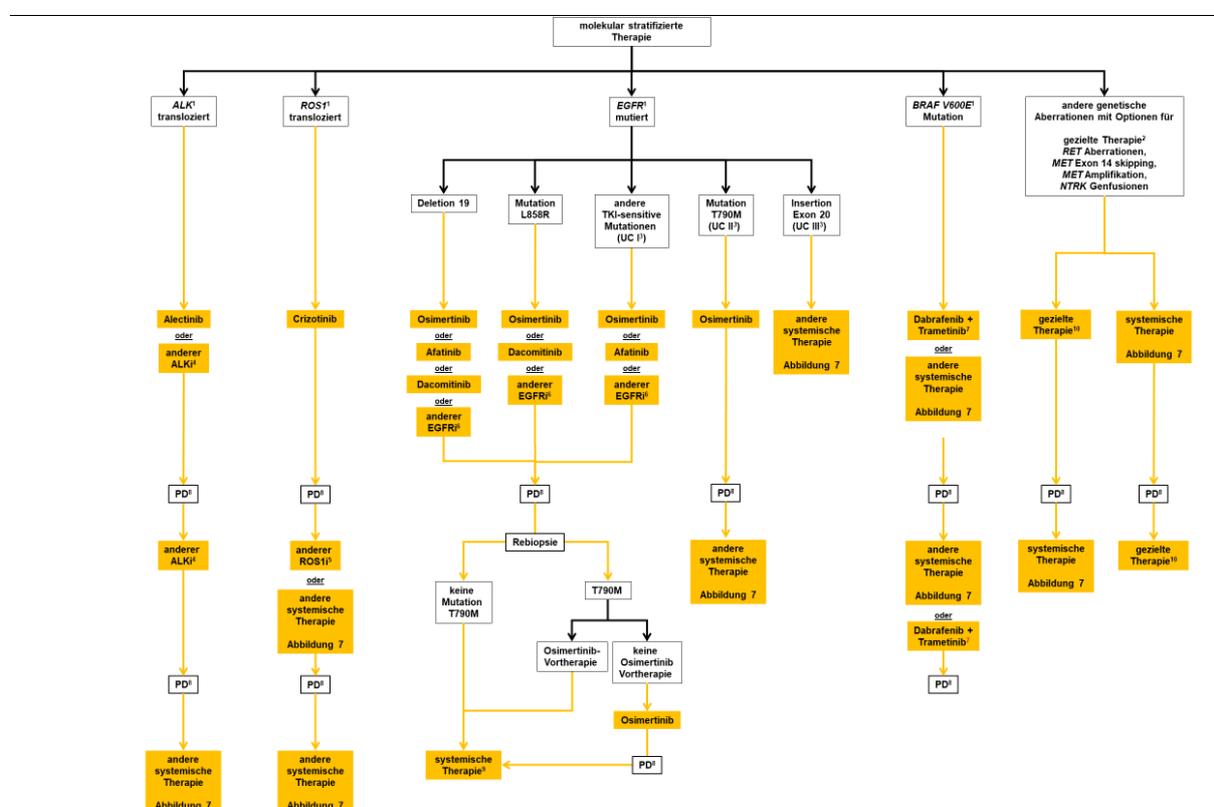
Bei Männern ist das Lungenkarzinom für 23,5% aller krebsspezifischen Todesfälle verantwortlich und liegt damit mit weitem Abstand an erster Stelle der krebsspezifischen Mortalität.

Die Mortalität ist bei Patienten mit Lungenkrebs hoch. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen für Frauen bei 21%, für Männer bei 16%. Bei der Krebssterblichkeit liegt das Lungenkarzinom bei Männern an erster, bei Frauen an zweiter Stelle.

### 3. Stand des Wissens

Basis für die Stratifikation der medikamentösen Therapie beim fortgeschrittenen NSCLC ist heute die gezielte molekulargenetische und immunhistochemische Diagnostik auf prädiktive Mutationen [2]. Unsere aktuellen Empfehlungen sind in Abbildung 1 dargestellt.

**Abbildung 1: Therapie des fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms bei Patienten mit prädiktiven Mutationen**



Legende: <sup>1</sup>ALK – Gen der Anaplastic Lymphoma Kinase; <sup>2</sup>ROS1 – Gen der Protoonkogen Tyrosinproteinkinase ROS; <sup>3</sup>EGFR – Gen des Epidermal Growth Factor Receptor; <sup>4</sup>andere genetische Aberrationen – BRAF, RET, MET, HER2; <sup>5</sup>UC – uncommon mutations, UC I – Punktmutationen oder Duplikationen in den Exonen 18-21, UC II – Mutation T790M im Exon 20 allein oder in Kombination mit anderen Mutationen, UC III – Exon 20 Insertionen; <sup>6</sup>ALKi – ALK-Inhibitoren Alectinib, Ceritinib, Crizotinib; <sup>7</sup>EGFR – Expression mittels Immunhistochemie (ICH); <sup>8</sup>EGFR-TKI – Afatinib, Erlotinib, Gefitinib; <sup>9</sup>CR – komplette Remission, PR – partielle Remission, SD – stabile Erkrankung, PD – progrediente Erkrankung; <sup>10</sup>Chemotherapie – wie bei Patienten ohne aktivierende ALK1, ROS1 oder EGFR-Mutationen;

Bei 4-5% aller Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom ist genetisch in den Tumorzellen ein Rearrangement (Gentranslokation oder –inversion) mit Beteiligung des ALK Gens nachweisbar. Häufigster Translokationspartner ist EML4. Diese erworbene genetische Veränderung führt zur Überexpression von ALK (Anaplastische Lymphom-Kinase). ALK ist eine Tyrosinkinase, die im normalen Lungengewebe nicht aktiv ist. Durch die ständige ALK-Aktivierung kann es unter Beteiligung komplexer Signaltransduktionswege zu unkontrollierter Zellteilung kommen. Der Nachweis von ALK Translokationen ist

assoziiert mit Nicht-Rauchen, Adenokarzinom, jüngerem Lebensalter und dem fehlenden Nachweis anderer, zielgerichtet therapiebarer Marker.

Daten zu den gezielten ALK-Inhibitoren sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: Randomisierte Studien zu gezielten Inhibitoren bei Patienten mit ALK+ NSCLC**

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>4</sup> )
Solomon, 2014 [3]	Erstlinie	Pemetrexed/ Cisplatin  oder  Pemetrexed/ Carboplatin	Crizotinib	343	45 vs 74 <sup>6</sup>  p < 0,0001	7,0 vs 10,9  0,454 <sup>7</sup>  p < 0,0001	n.e. vs n.e. <sup>8</sup>  n. s.
Soria, 2017 [4]	Erstlinie	Platin-ba- sierte Kombi- nation, ge- folgt von Pemetrexed Erhaltung	Ceritinib	376	26,7 vs 72,5  p < 0,0001	8,1 vs 16,1  0,55  p < 0,00001	26,2 vs n.e.  0,73  p = 0,056
Hida, 2017 [5] Nakagawa, 2020 [6]	Erstlinie	Crizotinib	Alectinib	133		10,2 vs 42,4  0,37 <sup>7</sup>  p < 0,0001	43,7 vs n.e.  0,80  n.s. <sup>9</sup>
Peters, 2017 [7] Mok, 2020 [8]	Erstlinie	Crizotinib	Alectinib	303	76 vs 83 <sup>5</sup>  p = 0,09	10,9 vs 34,8  0,43 <sup>7</sup>  p < 0,0001	57,4. vs n.e.  (0,46-0,98)  n.s. <sup>9</sup>
Camidge, DR [9]	Erstlinie	Crizotinib	Brigatinib	275	61,6 vs 73,7  p = 0,0342	11 vs 24  0,47 <sup>7</sup>  p < 0,0001	n.e. vs n.e.  0,91  n.s. <sup>9</sup>

<sup>1</sup> N - Anzahl Patienten; <sup>2</sup> RR - Remissionsrate in %; <sup>3</sup> PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit in Monaten; <sup>4</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>5</sup> ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; <sup>8</sup> n. e. – Median nicht erreicht; <sup>9</sup> n. s. - nicht signifikant;

#### 4. Dossier und Bewertung von Brigatinib

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie in der Erstlinientherapie von Patienten mit ALK+ NSCLC aufgrund der bisherigen Zulassungen und der Festlegungen der frühen Nutzenbewertung nach dem AMNOG sind

- Alectinib oder
- Crizotinib

Aufgrund der überlegenen Wirksamkeit von Alectinib gegenüber Crizotinib, insbesondere bei ZNS Metastasen halten wir derzeit Alectinib für das Medikament der ersten Wahl. Der G-BA hat für Alectinib einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber Crizotinib festgelegt.

## 4. 2. Studien

Grundlage der jetzigen Nutzenbewertung ist die internationale, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie ALTA-1L bei Patienten, die zuvor keinen ALK-Inhibitor erhalten hatten. Eingeschlossen wurden Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem ALK+ NSCLC im ECOG Status  $\leq 2$ . Eine Vorbehandlung mit Chemotherapie war kein Ausschlusskriterium. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Ergebnisse der Zulassungsstudie wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [9]. Hauptdatenschnitt war der 28. Juni 2019.

## 4. 3. Endpunkte

### 4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Studienparameter bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts vom 9. Februar 2017 waren im Brigatinib-Arm 24,1%, im Crizotinib-Arm 26,8% der Patienten verstorben. Der Median der Überlebenszeit wurde in beiden Armen nicht erreicht, die Unterschiede sind nicht statistisch signifikant.

Im Dossier wird angegeben, dass zum Datenschnitt 61 Patienten (44,2%) der Patienten aus dem Crizotinib- in den Brigatinib-Arm gewechselt waren. Dadurch kann der Einfluss von Brigatinib auf die Gesamtüberlebenszeit unterschätzt werden. Das Dossier enthält keine Berechnungen zum möglichen Einfluss des Crossovers.

Im Dossier fehlt auch eine umfassende Darstellung der Postprogressionstherapie. Insbesondere fehlt eine Darstellung der weiteren Behandlung mit anderen ALK-Inhibitoren. Zum Zeitpunkt der Zulassungsstudie war Alectinib bereits in mehreren Ländern zugelassen. Eine Postprogressionstherapie mit Alectinib kann den Vergleich der Mortalität in den beiden Studienarmen ebenfalls beeinflussen.

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

Morbidität ist aufgrund der belastenden Symptomatik bei dem fortgeschrittenen Krankheitsbild ein besonders wichtiger Endpunkt bei Patienten mit NSCLC. Ein spezielles Problem beim ALK+ NSCLC ist die hohe und morbiditätsträchtige Rate von ZNS Metastasen. Sekundäre Endpunkte von ALTA-L1 mit Bezug zu ZNS Metastasen waren

- Zeit bis zum ZNS Progress
- Ansprechrate
- Dauer des Ansprechens.

#### 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts lag der Median des progressionsfreien Überlebens unter Brigatinib bei 24 Monaten versus 11 Monaten unter Crizotinib (HR 0,48).

#### 4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Die Remissionsrate war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Die Remissionsraten sind in beiden Studienarmen hoch (74 vs 62%). Der Unterschied ist statistisch signifikant.

#### 4. 3. 2. 3. ZNS-Metastasen

81 der Studienpatienten hatten ZNS-Metastasen zum Zeitpunkt des Studienbeginns. Die Ansprechrate war höher unter Brigatinib als unter Crizotinib (78 vs 29%). Auch die Zeit bis zum ZNS Progress war unter Brigatinib signifikant länger als unter Crizotinib (HR 0,30;  $p < 0,0001$ ).

Die Überlebenszeit von Patienten mit ZNS Metastasen war im Brigatinib-Arm signifikant länger als im Crizotinib-Arm (HR 0,45 (KI 0,21 – 0,99)). Der Median der Gesamtüberlebenszeit wurde auch bei Patienten mit ZNS-Metastasen in beiden Armen nicht erreicht.

Die Bewertung des Ansprechens erfolgte nach RECIST-Kriterien.

#### 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad  $\geq 3$  traten in der Zulassungsstudie bei 61% der Patienten unter Brigatinib versus 55% unter Crizotinib auf. Nebenwirkungen im CTCAE Grad  $\geq 3$ , die unter Brigatinib häufiger als unter Crizotinib auftraten, waren Erhöhung der Kreatininkinase (16%), erhöhte Lipase (13%), arterielle Hypertonie (10%) und erhöhte Amylase (13%). Seltener traten Übelkeit und eine Erhöhung der GPT auf. Diarrhoe trat bei 49% der Patienten im Grad 1/2 auf.

Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse, die zum Studienabbruch führte, war unter Brigatinib etwas höher als unter Crizotinib (12,5 vs 8,8%), aber nicht statistisch signifikant.

#### 4. 3. 2. 5. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Symptomatik und Lebensqualität wurden mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-LC13 erfasst. Signifikant seltener unter Brigatinib traten Fatigue, Übelkeit/Erbrechen und Appetitverlust auf. Ebenfalls traten Verbesserungen bei körperlichen, emotionalen und sozialen Funktionen auf.

#### 4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht ist ausführlich. Der Vorschlag eines geringen Zusatznutzens für Brigatinib wird in der Aussagesicherheit differenziert nach dem Nachweis von ZNS-Metastasen bei Therapiebeginn. Bei Patienten ohne Nachweis von ZNS-Metastasen beruht er auf der Verringerung einiger Nebenwirkungen gegenüber Crizotinib. Bei Patienten mit ZNS-Metastasen beruht er zusätzlich auf der Überlebenszeitverlängerung.

Die starke Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einem HR von 0,48 wird mit der angewandten Methodik nicht erfasst.

### 5. Ausmaß des Zusatznutzens

Brigatinib ist ein weiterer, hochwirksamer ALK-Inhibitor. Dieser Effekt war bereits in der Zweitlinientherapie erkennbar und zeigt sich jetzt auch in der Erstlinientherapie. In der Bewertung und in der Versorgung stehen für uns folgende Themen im Vordergrund:

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie

In ONKOPEDIA empfehlen wir Alectinib an erster Stelle. Hintergrund ist vor allem die hohe Wirksamkeit sowohl in primären Effektivitätspunkten als auch in der Verhinderung von ZNS-Metastasen. Da zerebrale Metastasen eine häufige Komplikation des ALK+ NSCLC sind und dann zu einer sehr belastenden Einschränkung der Lebensqualität führen, haben ZNS-wirksame Arzneimittel einen hohen Stellenwert.

Zum Zeitpunkt der Planung von ALTA-1L stand Alectinib nicht zur Verfügung. Daher war Crizotinib der korrekte Komparator. Die aktuelle Versorgungssituation sieht aber anders aus.

## ZNS Metastasen

Insgesamt ist Brigatinib deutlich wirksamer als Crizotinib. In der Zulassungsstudie wurde erstmalig ein Überlebensvorteil in der präspezifizierten Subgruppe der Patienten mit ZNS Metastasen gezeigt. Einschränkung ist anzumerken, dass das Ansprechen der ZNS-Metastasen in ALTA-1L nach RECIST-Kriterien beurteilt wurde. Das ist nicht (mehr) der optimale Standard. Wir empfehlen die Verwendung von RANO-Kriterien.

## Der beste ALK Inhibitor

Erfreulicherweise haben wir jetzt mehrere hochwirksame ALK-Inhibitoren zur Verfügung. Die beiden neueren ALK-Inhibitoren Alectinib und Brigatinib wurden gegenüber Crizotinib getestet. Metaanalysen zeigen Unterschiede zwischen Alectinib und Brigatinib auf [10], diese ersetzen jedoch keinen direkten Vergleich.

In der ALTA1L Studie waren auch Patienten nach einer Vorbehandlung mit Chemotherapie eingeschlossen. Obwohl die Primärtherapie bei ALK positiven Tumoren ein ALK Inhibitor sein sollte, ist (auch in CRISP) die Realität bei bis zu 50% der Patienten in Deutschland mit einer ALK Translokation eine primäre Chemotherapie. Die ALTA1L Studie zeigt eine vergleichbare Aktivität von Brigatinib für diese klinisch relevante Subgruppe gegenüber der Chemotherapie-naiven Gruppe

## Wechsel der Erstlinientherapie bei klinisch relevanten Nebenwirkungen

Dieser Punkt wird für molekular-gezielte Therapie mit Kinaseinhibitoren in den nächsten Jahren zunehmende Relevanz bekommen. Unter einer Erstlinientherapie mit Alectinib können schon primär relevante Nebenwirkungen auftreten, die einen Abbruch der Therapie mit Alectinib notwendig machen (Pneumonitis, Hepatitis, Kolitis, kutane Toxizität, allergische Reaktionen). Das unterschiedliche Nebenwirkungsspektrum der zugelassenen ALK-Inhibitoren Alectinib und Brigatinib erlaubt jetzt eine hoch wirksame Behandlung dieser Patienten auch bei Auftreten unerwünschter Ereignisse. Dieser Wechsel der Erstlinientherapie (von Alectinib auf Brigatinib) ist in der klinischen Praxis gar nicht so selten und kann immerhin bei 10 bis 15% der Patienten notwendig werden.

Mit Brigatinib haben wir jetzt einen weiteren ALK-Inhibitor mit hoher Liquorgängigkeit und einer hohen Wirksamkeit bei ZNS-Metastasen zur Verfügung. Das unterschiedliche Nebenwirkungsspektrum der zugelassenen ALK-Inhibitoren erlaubt eine wirksame Behandlung dieser Patienten auch bei Auftreten unerwünschter Ereignisse.

## **6. Literatur**

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2011 - 2012, Häufigkeiten und Trends: 9. Ausgabe 2015. <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/>
2. Griesinger F et al.: Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC). Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status 2017. <https://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc>
3. Solomon BJ, Mok T, Kim DW et al.: First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. N Engl J Med 371:2167-2177, 2014. DOI: [10.1056/NEJMoa1408440](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408440)
4. Soria JC, Tan TSW, Chiari R et al.: First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet 389:917-929, 2017. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)30123-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30123-X)

5. Peters S, Camidge DR, Shaw AT et al.: Alectinib versus crizotinib in untreated ALK-positive non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2017 Jun 6. DOI: [10.1056/NEJMoa1704795](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704795)
6. Mok T, Camidge DR, Gadgeel SM et al.: Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naive advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study. Ann Oncol Aug 31, 2020. DOI: [10.1016/j.annonc.2020.04.478](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.478)
7. Hida T, Nokihara H, Kondo M et al.: Alectinib versus crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer (J-ALEX): an open-label, randomised phase 3 trial. Lancet 390:29-39, 2017. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)30565-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30565-2)
8. Nakagawa K, Hida T, Nokihara H et al.: Final progression-free survival results from the J-ALEX study of alectinib versus crizotinib in ALK-positive non-small-cell lung cancer. DOI: [10.1016/j.lungcan.2019.11.025](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.11.025)
9. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ et al.: Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 379:2027-2039, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1810171](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810171)
10. Ando K, Akimoto K, Sato H et al.: Brigatinib and Alectinib for ALK Rearrangement-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer With or Without Central Nervous System Metastasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Cancers 12:942, 2020. DOI: [10.3390/cancers12040942](https://doi.org/10.3390/cancers12040942)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit PD Dr. Wilfried Eberhardt (Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik und Poliklinik, Essen), Prof. Dr. Frank Griesinger (Cancer Center Oldenburg, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Pius-Hospital Oldenburg), Prof. Dr. Rudolf-Maria Huber (Klinikum der Universität München, Sektion Pneumologie Innenstadt und Thorakale Onkologie, Lungentumorzentrum München, München) und Dr. Sebastian Michels (Universitätsklinikum Köln, Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) Köln Bonn) erarbeitet.*

Mit freundlichen Grüßen

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

Für die Arbeitsgruppe Thorakale Onkologie in der AIO



Prof. Dr. med. Rudolf-Maria Huber  
Sprecher

Prof. Dr. med. Frank Griesinger  
Stellvertretender Sprecher