

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

7. März 2024

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

**Midostaurin
(systemische Mastozytose, Überschreiten der Umsatzschwelle)**

veröffentlicht am 15. Februar 2024

Vorgangsnummer 2023-11-15-D-992

IQWiG Bericht Nr. 1720

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Midostaurin (Rydapt®)
 - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 - 4.2. Studien
 - 4.3. Endpunkte
 - 4.3.1. Mortalität
 - 4.3.2. Morbidität
 - 4.3.2.1. Ereignisfreies Überleben
 - 4.3.2.2. Remissionsrate
 - 4.3.2.3. Lebensqualität
 - 4.3.2.4. Nebenwirkungen
 - 4.4. Bericht des G-BA
 - 4.5. Bericht des IQWiG
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur

1. Zusammenfassung

Diese erneute Nutzenbewertung von Midostaurin bei der systemischen Mastozytose wird nach Überschreiten der gesetzlich festgesetzten Umsatzschwelle von 30 Mio € durchgeführt. Midostaurin ist zugelassen zur Therapie von Patientinnen und Pat. (Pat.) mit aggressiver systemischer Mastozytose (ASM), systemischer Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (SM-AHN) oder Mastzellleukämie (MCL). Midostaurin (Rydapt®) ist ein Multikinase-Inhibitor. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Einen Überblick über die Subgruppen und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Midostaurin

Subgruppe	ZVT	pU		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnis-Sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
-	Pat.individuelle Therapie unter Auswahl von - Avapritinib (nach Vortherapie) - Cladribin - Imatinib	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	-	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Die systemische Mastozytose ist eine seltene hämatologische Erkrankung mit sehr variablem klinischem Verlauf. Die Indikation zur Therapie mit Midostaurin beschränkt sich auf Pat. mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose (AdvSM).
- Basis der frühen Nutzenbewertung von Midostaurin bei der fortgeschrittenen SM sind zwei nicht-randomisierte Phase-II-Studien (CPKC412D2201 und CPKC412A2213) mit 26 bzw. 116 Pat.
- Midostaurin führt als Monotherapie zu hohen Ansprechraten und einer medianen Gesamtüberlebenszeit von 2,4 bzw. 3,3 Jahren. In einem retrospektiven Registervergleich mit Cladribin zeigte die Therapie mit Midostaurin ein signifikant verlängertes medianes Gesamtüberleben (4,2 vs. 1,9 Jahre).
- Die Langzeitbeobachtungen ergaben keine neuen Erkenntnisse zu Nebenwirkungen und zur Sicherheit von Midostaurin.

Midostaurin ist seit der Zulassung zum Standard in der Erstlinientherapie von Pat. mit AdvSM geworden.

2. Einleitung

Die systemische Mastozytose (SM) ist eine seltene und heterogene Gruppe von Erkrankungen der hämatopoetischen Stammzelle, die durch eine pathologisch gesteigerte Akkumulation von Mastzellen in einem oder mehreren Organsystemen gekennzeichnet ist. Der klinische Verlauf ist interindividuell sehr unterschiedlich und hängt vom Subtyp ab. Entsprechend der aktuellen World Health Organization (WHO-5)-Klassifikation und der International Consensus Classification (ICC) von 2022 erfolgt die Einteilung in die fortgeschrittene SM (engl.: „advanced“, AdvSM), welche mit einer sehr schlechten Prognose vergesellschaftet ist, und in die Non-AdvSM (indolente SM [ISM] Knochenmarkmastozytose [BBM] und smoldering SM [SSM]), welche in der Regel mit einer nahezu normalen Lebenserwartung einhergehen, unterteilt [1, 2]. Die AdvSM gliedert sich in drei weitere Subtypen: die am häufigsten vorkommende SM mit assoziierter hämatologischer/myeloischer Neoplasie (SM-AHN/SM-AMN; >80% der Pat. mit AdvSM), sowie die selteneren Typen aggressive SM (ASM) und Mastzellleukämie (MCL). Die durch die Mastzellinfiltration verursachte Organbeteiligung kann Funktionseinschränkung von Organen bedingen (sogenannten C-Findings, z.B. Zytopenien, Hypalbuminämie, portale Hypertonie, Malabsorption)

[3]. Während für die Diagnosestellung einer ASM mindestens 1 C-finding vorliegen muss, ist dies für die Diagnose einer SM-AHN/AMN oder MCL nicht obligat, liegt aber häufig vor. Für die Diagnose einer SM-AHN/AMN müssen bei jedem Pat. sowohl die nach WHO-5 und ICC definierten Diagnosekriterien der SM als auch einer weiteren hämatologischen/myeloischen Neoplasie vorliegen. Die Diagnose einer MCL erfordert den Nachweis von mindestens 20% Mastzellen im Knochenmarkausstrich außerhalb der Bröckel. Die ICC erlaubt bei *Punctio sicca* auch die Diagnose anhand der Knochenmarkhistologie. Unabhängig von Funktionsstörungen der betroffenen Organe können durch vermehrt ausgeschüttete Mastzell-Mediatoren vielfältige Symptome (z.B. Fatigue, Allergien, Unverträglichkeiten, Juckreiz, Diarrhö, Tenesmen etc.) auftreten.

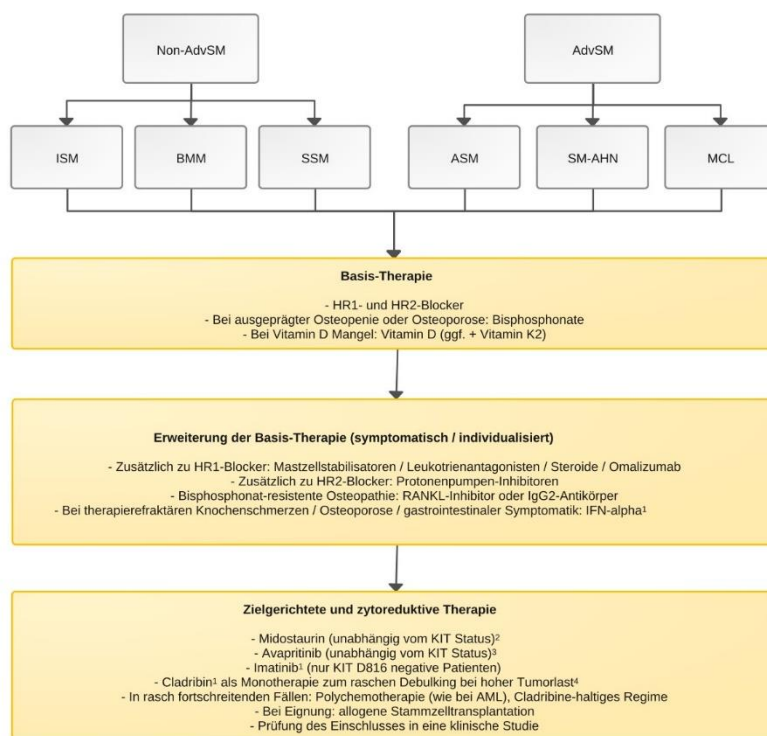
In der überwiegenden Zahl der Fälle (>90%) ist eine aktivierende Mutation (vorwiegend D816V) in der Rezeptor-Tyrosinkinase KIT (auch CD117, c-Kit oder Stammzellefaktoren-Rezeptor) nachweisbar, die als pathogenetisch relevant gilt [4, 5]. Für Diagnose und Verlaufsbeurteilung sehr wichtig ist eine bei nahezu allen Pat. mit AdvSM im Serum nachweisbare Erhöhung der von Mastzellen produzierten Tryptase. Durch eine verbesserte Diagnostik und eine erhöhte Aufmerksamkeit versorgender Ärzte (z.B. häufigere Serumtryptase-Bestimmung, Nachweis der *KIT* D816V Mutation z.B. im Rahmen von NGS-Diagnostik) ist in den letzten Jahren eine zunehmende Zahl an Pat. mit AdvSM in Deutschland diagnostiziert worden.

3. Stand des Wissens

Die Behandlung der SM berücksichtigt verschiedene Therapiemodalitäten. Die Therapie der indolenten Formen ISM und SSM ist weitgehend symptomorientiert und abhängig vom individuell häufig sehr heterogenen Krankheitsbild bei Diagnose und im Verlauf. Ein Algorithmus ist in Abbildung 1 dargestellt [6].

Abbildung 1: Therapie der nichtfortgeschrittenen (non-AdvSM) und der fortgeschrittenen Mastozytose (AdvSM) [6]

Therapiealgorithmus der nicht fortgeschrittenen (non-AdvSM) und fortgeschrittenen SM (AdvSM)



Legende:

ISM, indolente SM; SSM, smoldering SM; ASM, aggressive SM; SM-AHN, SM mit assoziierter hämatologischer Neoplasie; MCL, Mastzell-Leukämie.

¹ nur off-label;

² insbesondere bei hoher KIT D816V Mutationslast; z.B. $\geq 5-10\%$ im peripheren Blut und Nachweis einer AdvSM sollte Midostaurin im Therapiemanagement (ggf. additiv) berücksichtigt werden.

³ zugelassen nach einer systemischen Vortherapie bei der AdvSM in einer Startdosis von 200 mg tgl.; bei der ISM mit mittelschweren bis schweren Symptomen, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann (Startdosis von 25 mg tgl.).

⁴ weitere konventionelle Therapiemöglichkeiten zur Zytoreduktion: Hydroxyurea, Interferon-alpha (off-label) u.a., siehe Kapitel 6.2.2.2.

Die Therapie der fortgeschrittenen Verlaufsformen schließt neben der Basistherapie sowohl zielgerichtete und konventionell zytoreduktive Therapieverfahren als auch die allogene hämatopoetische Zelltransplantation (alloHZT) ein. Vor Einführung einer zielgerichteten Behandlung mit dem Multikinase-/KIT-Inhibitor Midostaurin durch die FDA im Jahr 2016 und die EMA im Jahr 2017 hatte es keine zugelassene medikamentöse Therapie für Pat. mit AdvSM gegeben. Bis zur Zulassung von Midostaurin entwickelte sich das Purinanalogon Cladribin als off-label Standardtherapieoption in der Erstlinientherapie. Die Zulassung von Midostaurin verdrängte den Einsatz von Cladribin in die späteren Linien. Retrospektive Studien zeigten eine nachgewiesene Wirksamkeit von Cladribin mit meist partiellem und zeitlich begrenztem Ansprechen in bis zu 50% der Pat.. Eine intensive Polychemotherapie ist häufig einer rasch fortschreitenden oder therapierefraktären Erkrankung mit AHN/AMN Komponente, z.B. SM-AML, mit anschließender alloHZT vorbehalten. Weitere konventionelle zytoreduktive Therapien wie Hydroxyurea oder Interferon-alpha zeigen keinen erkrankungsmodifizierenden Nutzen. Der Einsatz zielt letztlich auf die Verbesserung von Erkrankungssymptomen ab. Die in >95% der Pat. nachweisbare *KIT* D816V Mutation vermittelt eine primäre Resistenz gegenüber den bei der chronischen myeloischen Leukämie potenten Tyrosinkinaseinhibitor Imatinib. Als Zweitlinientherapie nach mindestens einer vorangegangenen systemischen Therapie steht Avapritinib zur Verfügung. Bei Avapritinib handelt es sich um eine spezifischen KIT D816V-Inhibitor, dessen Zulassung auf Basis zweier nicht-randomisierter Studien EXPLO-RER (Phase I) und PATHFINDER (Phase II) erfolgte.

Midostaurin ist ein Multikinase-Inhibitor, der auch FLT3 hemmt. Es ist ein semisynthetisches Derivat von Staurosporin, einem Alkaloid aus *Streptomyces staurosporeus*. Studiendaten zu Midostaurin sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Midostaurin bei der Systemischen Mastozytose

Autor / Studie	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³	ÜLZ ⁴	ÜLR ⁵
Studie D2201, Dossier	-	Midostaurin	116	28,4 ⁶	7,4 ⁶	28,7 ⁷	23,25
Studie A2213 Dossier	-	Midostaurin	26	69	38,6	40	

¹ N – Anzahl Pat.; ² RR – Remissionsrate; ³ PFÜ – progressionsfreies Überleben, in Monaten; ⁴ ÜLZ – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁵ ÜLR – Gesamtüberlebenszeit, Rate nach 96 Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie;

Midostaurin wurde von der FDA im April 2017, von der EMA im September 2017 zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Midostaurin

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat eine zweckmäßige Vergleichstherapie nach ärztlicher Maßgabe festgelegt. Für die gesamte Entität ist Cladribin als für einen Vergleich geeignet. Imatinib ist in der *KIT* D816V positiven AdvSM nicht wirksam. Ein Vergleich zwischen Pat. mit und ohne *KIT* D816V Mutation ist aufgrund der unterschiedlichen, klinischen Verläufe nur in Subgruppen möglich. Der Einsatz einer Polychemotherapie bleibt häufig einer geringen Pat.population mit dominierender AHN-Erkrankungslast vorbehalten. Avaritinib ist nur für die Pat. nach Vortherapie zugelassen, auch hier wäre nur ein Vergleich in Subgruppen möglich.

Weitere Therapien haben keinen oder nur in wenigen Einzelfällen beschriebenen erkrankungsmodifizierenden Effekt auf die AdvSM.

4. 2. Studien

Grundlage für die Zulassung des Multikinase-/KIT-Inhibitor Midostaurin sind zwei prospektive, nicht-randomisierte Phase-II-Studien (CPKC412D2201 und CPKC412A2213). Pat. in der internationalen Studie CPKC412D2201 wurden zwischen Januar 2009 und Juli 2012 rekrutiert, deutsche Zentren waren an der Studie substantiell beteiligt. Pat. in CPKC412A2213 wurden ab 2005 in den USA rekrutiert. Die Daten beider Studien wurden in Peer-Review-Journals publiziert [7, 8].

In Ergänzung zu den Daten der Zulassungsstudien liegt eine Register-gestützte Auswertung auf Grundlage des deutschlandweiten „Registers für Erkrankungen der Eosinophilen und Mastzellen“ für einen Propensity-Score gewichteten Vergleich zwischen Cladribin und Midostaurin vor [9]. Neben dem klinischen, morphologischen und molekularen Ansprechen lagen weitere Schwerpunkte auf dem Einfluss der Therapien auf Gesamtüberleben, Leukämie-freiem Überleben und Ereignis-freiem Überleben, unter Adjustierung des etablierten und validierten *Mutation-Adjusted Risk Scores* (MARS). Eingeschlossen wurden 76 Cladribin- und 116 Midostaurin-behandelte Pat.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Mortalität

Die mediane Gesamtüberlebenszeit in den beiden prospektiven Studien lag bei 2,4 bzw. 3,3 Jahren. Im retrospektiven Vergleich mit Cladribin zeigte die Therapie mit Midostaurin ein signifikant verlängertes medianes Gesamtüberleben (4,2 vs. 1,9 Jahre) [9]. Für die Erst- bzw. Zweitlinien-Behandlung ergab

sich ein medianes Gesamtüberleben von 3,5 und 1,5 Jahren für Midostaurin bzw. 1,9 und 1,2 Jahren für Cladribin.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das mittlere progressionsfreie Überleben lag in der größeren Studie CPKC412D2201 bei 1,2 Jahren.

Midostaurin-behandelte Pat. zeigten im Vergleich zur Behandlung mit Cladribin im retrospektiven Vergleich ein signifikant verlängertes medianes Leukämie- (2,7 vs. 1,3 Jahre) und Ereignis-freies Überleben (1,6 vs. 1,0 Jahre).

4. 3. 2. 2. Remissionsrate/Remissionsdauer

Die Remissionsrate war primärer Endpunkt der Studie CPKC412D2201. Die Nullhypothese lag bei einer Ansprechrate von 30%. Die Ansprechrate bei Pat. mit aggressiver SM lag bei 70%, bei Pat. mit Mastzell-Leukämie bei 50%. In allen Subgruppen hatte jeweils die Hälfte aller Pat. mit „C-findings“ eine Rückbildung dieser SM-assoziierten Symptome. Das Ansprechen auf die Therapie war mit einem signifikant besseren medianen Gesamtüberleben assoziiert (3,7 vs. 1,3 Jahre).

Im retrospektiven Vergleich zeigten 35% der Pat. unter Midostaurin (6 Monate nach Therapiebeginn) und 40% der Pat. unter Cladribin (2 Monate nach dem letzten Zyklus) ein gutes bis sehr gutes Ansprechen. In beiden Fällen war dieses Ansprechen mit einem verbesserten medianen Gesamtüberleben (7,9 vs. 3,1 Jahre; 3,4 vs. 1,5 Jahre) assoziiert. Bezüglich des molekularen Ansprechens (Reduktion der *KIT* D816V Allellast $\geq 25\%$ nach 6 Monaten bzw. 2 Monate nach dem letzten Zyklus) zeigte sich Midostaurin Cladribin signifikant überlegen (68% vs. 45%). In einer multivariablen Analyse war das molekulare Ansprechen unter Midostaurin mit einer Hazard-Ratio von 17,8 (95% Konfidenzintervall 1,8-179,1) der einzige unabhängige Parameter bezüglich des Gesamtüberlebens.

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

Daten zur Lebensqualität wurden in der Studie D2201 mittels des Fragebogens SF-12 erhoben. Mindestens 50% der Pat. haben das Formular zu jedem Zeitpunkt vollständig ausgefüllt, und die durchschnittliche Rate der vollständigen Ausfüllung über alle Zeitpunkte betrug etwa 68%. Eine anhaltende, mindestens 50%ige Verbesserung der physischen und psychischen Symptome wurde über die gesamte Beobachtungszeit von 36 Zyklen Midostaurin gesehen.

4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Die hämatologischen Nebenwirkungen in der Studie CPKC412D2201 waren im CTCAE Grad 3/4 Neutropenie (24%), Anämie (41%) und Thrombozytopenie (29%) auf. Die häufigsten, nicht-hämatologischen Nebenwirkungen waren Übelkeit (79%), Erbrechen (66%) und Diarrhoe (54%). Im CTCAE Grad 3/4 traten Fatigue (9%) und Diarrhoe (8%) auf.

In einer Real-World Kohorte von 79 Midostaurin-behandelten Pat. führten 96 unerwünschte Ereignisse zu Dosisanpassungen (einschließlich vorübergehender oder dauerhafter Absetzung) [10]. Hämatologische und nicht-hämatologische Toxizitäten machten 24 (25%) bzw. 36 (38%) der unerwünschten Ereignisse aus, wobei Neutropenie (n=8, 8%) und Übelkeit/Erbrechen (n=22, 22%) die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren, die zu Dosisanpassungen führten. Die initiale Dosis betrug 200 mg/Tag (100 mg zweimal täglich, einschließlich Pat. mit einer vorher festgelegten schnellen Dosissteigerung), 150 mg/Tag oder 100 mg/Tag bei 63/79 (80%), 2/79 (3%) bzw. 14/79 (18%) der Pat.. In den kombinierten Kohorten mit 150 mg und 100 mg wurde bei 9/16 (56%) der Pat. eine Dosiserhöhung auf 200 mg/Tag erreicht. Die Dosis von 200 mg konnte bei Monat 3, 6, 12, 24 und 36 bei 50/63 (79%), 30/48 (63%),

23/34 (68%), 15/22 (68%) bzw. 9/9 (100%) der Pat. beibehalten werden. Es sei darauf hingewiesen, dass die verschiedenen Dosisniveaus keinen Einfluss auf Ansprechen oder Überleben hatten.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht kommt zu dem Schluss, dass für die Bewertung des Zusatznutzens von Midostaurin zur Behandlung von Erwachsenen mit ASM, SM-AHN oder MCL im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie keine geeigneten Daten vorliegen.

Der Bericht wurde ohne fachärztliche Expertise und ohne Pat.beteiligung erstellt.

5. Kombinationstherapie

Midostaurin wird als Monotherapie eingesetzt.

6. Diskussion

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und der klinischen, morphologischen sowie genetischen Heterogenität der AdvSM mit einer Prävalenz in Deutschland zwischen 400 und 800 Pat. liegen keine Daten prospektiv randomisierter Vergleiche zwischen Midostaurin und einem relevanten Komparator vor. Ein relevanter Komparator für einen statistisch optimierten retrospektiven Vergleich wäre Cladribin. In der klinischen Praxis werden Midostaurin und Cladribin am häufigsten als Erstlinientherapie für die AdvSM eingesetzt. Die oben dargestellte, retrospektive Studie deutet eine auf eine Verlängerung des Gesamtüberlebens sowie des Leukämie- und Ereignisfreien Überlebens mit Midostaurin hin. Die Therapie mit Midostaurin führt in einem signifikanten Anteil von Pat. zu einem Ansprechen. Das erkrankungsmodifizierende Potential von Midostaurin wird auch im Vergleich zu Cladribin in der Überlegenheit der therapieabhängigen Reduktion der *KIT* D816V Allel-Last deutlich.

Ein weiterer bedeutender Vorteil der Therapie besteht in der in der Regel guten Verträglichkeit. Die hauptsächlichen Nebenwirkungen von Übelkeit und Erbrechen können unter standardmäßiger Prophylaxe gut kontrolliert werden, während eine relevante Hämatotoxizität und damit verbundene Infektionskomplikationen, wie sie bei Cladribin auftreten können, sehr viel seltener zu beobachten sind. Die empfohlene Dosis muss bei einem Großteil der Pat. im Verlauf nicht reduziert werden. Dies macht Midostaurin zu einer sicheren und praktikablen Therapieoption auch für ältere, multimorbide Pat.. Die phänotypische Treibermutation *KIT* D816V konnte in einer multivariablen Analyse als unabhängiger Parameter zur Einschätzung des Gesamtüberlebens bei Midostaurin-behandelten Pat. validiert werden. Die Adjustierung des etablierten Risikoscores MARS durch das molekulare Ansprechen (MARSv2.0) hat Implikationen hinsichtlich der Therapiestrategie zwischen Weiterführung und Umstellung der Therapie, z.B. auf die in nächster Linie zugelassene Therapie mit Avapritinib.

Midostaurin ist in den letzten 6 Jahren zur Standardtherapie bei Pat. mit AdvSM geworden.

7. Literatur

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;140(11):1200-28. [DOI:10.1182/blood.2022015850](https://doi.org/10.1182/blood.2022015850)
2. Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703-19. [DOI:10.1038/s41375-022-01613-1](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1)
3. Valent P, Akin C, Hartmann K, et al. Updated Diagnostic Criteria and Classification of Mast Cell Disorders: A Consensus Proposal. *Hemasphere*. 2021;5(11):e646. [DOI:10.1097/HS9.0000000000000646](https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000646)

4. Valent P, Akin C, Sperr WR, et al. New Insights into the Pathogenesis of Mastocytosis: Emerging Concepts in Diagnosis and Therapy. *Annu Rev Pathol.* 2023;18:361-86. [DOI:10.1146/annurev-pathmechdis-031521-042618](https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-042618)
5. Erben P, Schwaab J, Metzgeroth G, et al. The KIT D816V expressed allele burden for diagnosis and disease monitoring of systemic mastocytosis. *Ann Hematol.* 2014;93(1):81-8. [DOI:10.1007/s00277-013-1964-1](https://doi.org/10.1007/s00277-013-1964-1)
6. Schwaab J et al.: Systemische Mastozytose, ONKOPEDIA, Januar 2024. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mastozytose-systemische/@@guideline/html/index.html>
7. DeAngelo DJ, George TI, Linder A, et al. Efficacy and safety of midostaurin in patients with advanced systemic mastocytosis: 10-year median follow-up of a phase II trial. *Leukemia.* 2018;32(2):470-8. [DOI:10.1038/leu.2017.234](https://doi.org/10.1038/leu.2017.234)
8. Gotlib J, Kluijn-Nelemans HC, George TI, et al. Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2530-41.
9. Lübke J, Schwaab J, Naumann N et al.: Superior Efficacy of Midostaurin Over Cladribine in Advanced Systemic Mastocytosis: A Registry-Based Analysis. *J Clin Oncol* 40:1783-1794, 2022. DOI: [10.1200/JCO.21.01849](https://doi.org/10.1200/JCO.21.01849)
10. Lübke J, Naumann N, Brand T et al.: Predicting the Clinical Course of Treatment with Midostaurin in Patients with Advanced Systemic Mastocytosis. *Blood* 142 (Suppl 1): 1834, 2023. [Predicting the Clinical Course of Treatment with Midostaurin in Patients with Advanced Systemic Mastocytosis | Blood | American Society of Hematology \(ashpublications.org\)](https://ashpublications.org/blood/article/142/1/1834)

Stellungnehmer

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Andreas Reiter und PD Dr. Juliana Schwaab (Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg, III. Medizinische Klinik Hämatologie und Onkologie, Mannheim) erarbeitet.