

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

23. August 2021

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

**Nivolumab in Kombination mit Cabozantinib
(Nierenzellkarzinom)**

veröffentlicht am 2. August 2020

Vorgangsnummer 2021-05-01-D-684

IQWiG Bericht Nr. 1167

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Nivolumab (Opdivo®)
 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. Ausmaß des Zusatznutzens
6. Literatur

1. Zusammenfassung

Die frühe Nutzenbewertung von Nivolumab (Opdivo®) in Kombination mit Cabozantinib (Cabometyx®) ist ein weiteres Verfahren zur Kombination eines Multikinase-Inhibitors mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor in der Erstlinientherapie von Patient*innen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC). Der G-BA hat zwei Subgruppen gebildet. Das IQWiG wurde mit dem Bericht 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

Subpopulationen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
nicht vorbehandelte Patienten mit günstigem Risikoprofil (IMDC-Score 0)	Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib	nicht quantifizierbar („erheblich“ im Vergleich mit Sunitinib)	Anhaltspunkt	nicht belegt	-
nicht vorbehandelte Patienten mit intermediärem (IMDC-Score 1-2) oder ungünstigem Risikoprofil (IMDC-Score ≥ 3)	Avelumab in Kombination mit Axitinib (ungünstiges Risikoprofil) <i>oder</i> Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab <i>oder</i> Pembrolizumab in Kombination mit Axitinib	nicht quantifizierbar („erheblich“ im Vergleich mit Sunitinib)	Anhaltspunkt	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften. Der Kontrollarm der Zulassungsstudie mit Sunitinib entspricht nicht mehr dem aktuellen Therapiestandard.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist CheckMate 9ER, eine internationale, multizentrische, randomisierte, offene Phase-III-Studie bei 651 Patient*innen mit fortgeschrittenem, klarzelligem Nierenzellkarzinom.
- Nivolumab/Cabozantinib führte gegenüber Sunitinib bei Patient*innen aller Risikogruppen zur Steigerung der Remissionsrate und zur Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Nivolumab/Cabozantinib führte bei Patient*innen mit intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil auch zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Der Effekt auf die Gesamtüberlebenszeit wird durch den Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren im Kontrollarm möglicherweise unterschätzt.
- Nivolumab/Cabozantinib führte zur Stabilisierung der Lebensqualität und zur Verbesserung krankheitsassoziierter Symptome.
- Die Rate von Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 ist in beiden Studienarmen mit 70-75% etwa gleich hoch. Die Nebenwirkungen sind substanzklassenspezifisch.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Nivolumab/Cabozantinib in der Erstlinientherapie den Grad 4 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Die Wirksamkeit von Nivolumab/Cabozantinib beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom ist sehr gut. Damit stehen jetzt mehrere, hochwirksame Therapieoptionen zur Verfügung. Die Kombination Nivolumab/Cabozantinib gehört in allen Risikogruppen zur Therapie der ersten Wahl. Eine Überlegenheit gegenüber den anderen Kombinationstherapien ist nicht belegt.

2. Einleitung

Das Nierenzellkarzinom gehört zu den häufigeren malignen Tumoren des Erwachsenen [1]. In Europa sind Männer mit einer Inzidenz von ca. 26/100.000 deutlich häufiger als Frauen mit einer Inzidenz von ca. 12/100.000 betroffen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Männern zwischen 65 und 70 Jahren, bei Frauen über 70 Jahre. In den letzten Jahren werden Nierenzellkarzinome zunehmend häufig inzidentell im Rahmen abdomineller Diagnostik aus anderer Indikation mittels Sonographie oder Schnittbildverfahren entdeckt. Die altersstandardisierten Inzidenz- und Mortalitätsraten sinken in den letzten Jahren leicht.

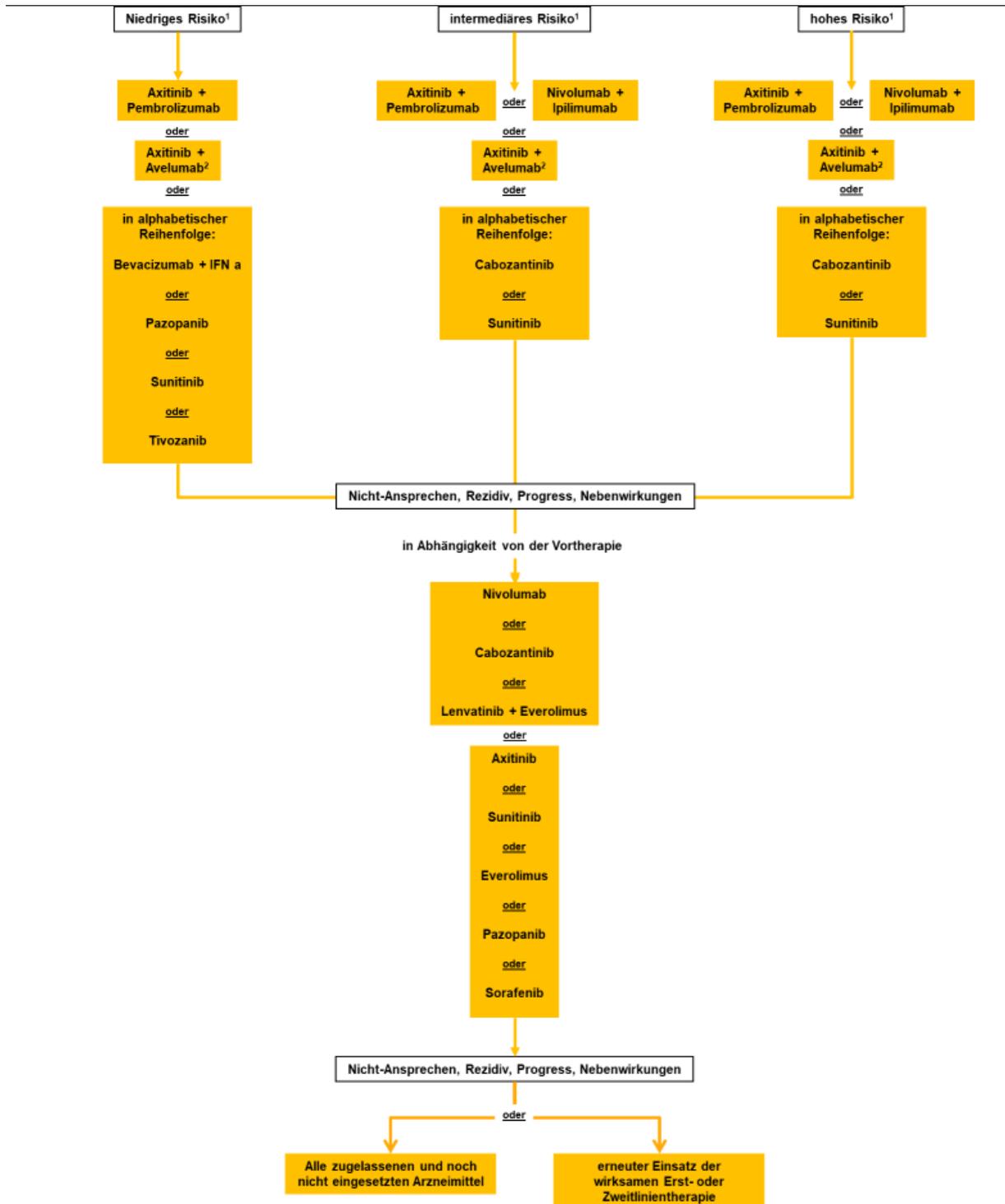
3. Stand des Wissens

Die Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms hat bei den meisten Patient*innen keinen kurativen Anspruch. Allerdings wurde in den letzten zwei Jahrzehnten ein deutlicher Fortschritt mit signifikanter Verlängerung der progressionsfreien und auch der Gesamtüberlebenszeit durch die Einführung der Multikinase-Inhibitoren und der Immuncheckpoint-Inhibitoren erzielt, besonders ausgeprägt durch die neueren Kombinationstherapien. Die aktuellen Therapieempfehlungen orientieren sich am IMDC Score (International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium Score) [2]. Die Empfehlungen der aktuellen S3 Leitlinie zur Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder metastasierten klarzelliges Nierenzellkarzinoms sind [3]:

- Empfehlung 7.6
 Die Kombination Pembrolizumab plus Axitinib soll bei allen Risikogruppen gegeben werden.
- Empfehlung 7.7
 Die Kombination Avelumab plus Axitinib sollte bei allen Risikogruppen gegeben werden.
- Empfehlung 7.8
 Für Patient*innen mit intermediärem oder schlechtem Risiko soll die Kombination Pembrolizumab + Axitinib oder die Kombination Ipilimumab + Nivolumab gegeben werden.
- Empfehlung 7.9
 Wenn in der Erstlinie eine Checkpoint-basierte Kombinationstherapie nicht durchgeführt werden kann, sollen bei Patient*innen mit günstigem Risiko Bevacizumab + Interferon, Pazopanib, Sunitinib, oder Tivozanib verwendet werden.
- Empfehlung 7.10 und 7.11
 Wenn in der Erstlinie eine Checkpoint-basierte Kombinationstherapie nicht durchgeführt werden kann, sollte bei Patient*innen mit intermediärem Risikoprofil Cabozantinib, Pazopanib, Sunitinib, oder Tivozanib, oder als individuelle Therapiestrategie Bevacizumab + Interferon angeboten werden.
- Empfehlung 7.12
 Wenn in der Erstlinie eine Checkpoint-basierte Kombinationstherapie nicht durchgeführt werden kann, sollte bei Patient*innen mit ungünstigem Risikoprofil Pazopanib oder Temsirolimus angeboten werden.

Ein aktueller Therapiealgorithmus für Patient*innen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom ist in Abbildung 1 dargestellt [4].

Abbildung 1: Algorithmus für die medikamentöse Therapie des Nierenzellkarzinoms [4]



Legende: kurative Intention; palliative Intention;

1 Risiko-Scores nach IMDC

2 OS Vorteil ist bisher nur für die Kombination mit Pembrolizumab gezeigt

Daten randomisierter Studien zur Erstlinientherapie sind in [Tabelle 2](#) zusammengestellt.

Tabelle 2: Erstlinientherapie bei Patient*innen mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ⁴ (HR ³)	ÜLZ ⁵ (HR ³)
Motzer et al., 2018 [5] Dossier	Erstlinie, günstige Prog- nose	Sunitinib	Nivolumab + Ipilimumab	249	52 vs 29 p < 0,001	25,1 vs 15,3 2,18 p < 0,001	n.e. vs n.e. 1,45 P = 0,27
	Erstlinie, intermediäre Prognose	Sunitinib	Nivolumab + Ipilimumab	667	30 vs 42 p = 0,0014	9,8 vs 12,5 0,89 n. s.	34,8 vs n.e. 0,697 p = 0,0025
	Erstlinie, ungünstige Prognose	Sunitinib	Nivolumab + Ipilimumab	180	15 vs 42 p < 0,0001	5,4 vs 9,8 0,53 p = 0,0002	9,7 vs 21,5 0,582 p = 0,0028
Motzer et al., 2019 [6] Dossier	Erstlinie, alle	Sunitinib	Avelumab + Axitinib	886	27 vs 53 p < 0,0001	5,6 vs 8,6 0,69 p < 0,0001	n.e. vs n.e. 0,80 p = 0,0784
	Erstlinie, günstige/inter- mediäre Prog- nos	Sunitinib	Avelumab + Axitinib	737	30 vs 57 p < 0,001	6,9 vs 11,1 0,72 p = 0,0016	n.e. vs n.e. 0,87 p = 0,3777
	Erstlinie, ungünstige Prognose	Sunitinib	Avelumab + Axitinib	143	13 vs 32 p = 0,0049	2,8 vs 5,4 0,54 p = 0,0049	9,5 vs 14,8 0,50 p = 0,0045
Rini et al., 2019 [7, 8] Dossier	Erstlinie, alle	Sunitinib	Pembrolizumab + Axitinib	861	40 vs 60 p < 0,001	11,1 vs 15,7 0,68 p < 0,001	48,5 vs 57,5 0,73 p < 0,001
	Erstlinie, günstige Prog- nose	Sunitinib	Pembrolizumab + Axitinib	269	57 vs 69 p < 0,001	17,8 vs 20,7 0,76 (0,56-1,03)	73,0 vs 72,3 1,17 (0,76-1,18)
	Erstlinie, intermediäre / ungünstige Prognose	Sunitinib	Pembrolizumab + Axitinib	592	35 vs 57 p < 0,001	8,2 vs 13,8 0,67 (0,55-0,81)	37,6 vs 50,6 0,64 (0,52-0,80)
Choueiri et al., 2021 [9] Dossier	Erstlinie, alle	Sunitinib	Nivolumab + Cabozantinib	651	28 vs 55 p < 0,0001	8,3 vs 16,6 0,52 p < 0,0001	29,5 vs n.e. 0,66 p = 0,0034

Erstlinie, günstige Prognose	Sunitinib	Nivolumab + Cabozantinib	146	44 vs 66	12,8 vs 24,7 0,61 p = 0,0441	n.e. vs n.e. 0,97 n. s.
Erstlinie, intermediäre / ungünstige Prognose	Sunitinib	Nivolumab + Cabozantinib	505	24 vs 51	7,0 vs 16,5 0,51 p < 0,0001	29,5 vs n.e. 0,62 p = 0,0016
Erstlinie, ungünstige Prognose	Sunitinib	Nivolumab + Cabozantinib	129			11,2 vs n.e. 0,45 p = 0,0019

¹ N - Anzahl Patient*innen; ² RR - Remissionsrate in %; ³ PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit oder TTP – Zeit bis zum Progress, in Monaten; ⁴ HR - Hazard Ratio; ⁵ ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie; ⁷ n.s. – nicht signifikant; ⁷ Hazard Ratio für neue Therapie;

Aufgrund dieser Studiendaten wurde die Kombination Nivolumab + Cabozantinib von der FDA im Januar 2021, von der EMA im März 2021 zugelassen.

4. Dossier und Bewertung von Nivolumab + Cabozantinib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften. Der Therapiestandard hat sich seit der Planung der Zulassungsstudie CheckMate 9ER geändert.

Standard ist heute eine Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung der im Kapitel 3 aufgeführten Optionen.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, randomisierte, offene Phase III-Studie CheckMate 9ER zum Vergleich von Nivolumab + Cabozantinib versus Sunitinib beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom. Die Studie schloss 651 Patient*innen aller Risikogruppen ein.

Die Aufteilung der Patient*innen nach dem IMDC Score ist:

- günstig 22%
- intermediär 58%
- ungünstig 20%

Die Studie war offen. Dieses Studiendesign ist sinnvoll, da es sich bei Nivolumab um intravenöse Infusionen handelt. Es ist schwer vertretbar, den Patienten im Placebo-Arm eine solche Scheininfusion regelmäßig über einen längeren Zeitraum zu geben. Dazu kommt, dass die charakteristischen Nebenwirkungen häufig auftreten, was eine Verblindung erschwert.

Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [9].

- Für das Dossier wurden der Datenschnitt vom 30. März 2020 und vom 10. September 2020 verwendet.

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Patient*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom. Er war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie.

In der Gesamtgruppe und in der Gruppe der Patient*innen mit intermediärer/ungünstiger Prognose wurde die Gesamtüberlebenszeit durch die Kombination von Nivolumab + Cabozantinib gegenüber Sunitinib signifikant verlängert. Eine Quantifizierung des Medians ist nicht möglich, da der Median im Nivolumab/Cabozantinib-Arm noch nicht erreicht wurde.

Bei der Folgetherapie im Progress zeigte sich eine deutliche Imbalance. Im Sunitinib-Arm erhielten 39,0% der Patient*innen eine Folgetherapie, etwa 29,0% einen Immuncheckpoint-Inhibitor. Im Nivolumab/Cabozantinib-Arm erhielten nur 26,0% der Patient*innen eine Folgetherapie, 6,2% einen Immuncheckpoint-Inhibitor.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate

Die progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Sowohl in der Gesamtpopulation als auch in den beiden Subpopulationen wurde die progressionsfreie Überlebenszeit signifikant verlängert, der Median jeweils etwa verdoppelt.

Die Remissionsrate wurde durch Nivolumab + Cabozantinib gesteigert, der relative Unterschied war bei Patient*innen mit intermediärem oder ungünstigem Risikoprofil deutlicher.

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

Daten zum Endpunkt Lebensqualität / Patient-Reported Outcome wurden mittels der Fragebögen/Skalen FKSI-19, FKSI-DRS und EQ-5D erfasst. Diese Instrumente sind validiert. Die Rücklaufquoten waren hoch. Bei der Lebensqualität zeigte sich unter Nivolumab + Cabozantinib eine Stabilität, während die Lebensqualität unter Sunitinib abnahm. Auch krankheitsassoziierte Symptome verbesserten sich unter Nivolumab/Cabozantinib.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Insgesamt tragen Nebenwirkungen in beiden Studienarmen häufig auf, Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 waren etwas häufiger im Nivolumab/Cabozantinib- (75,3%) als im Sunitinib-Arm (70,6%). Die Rate an Dosisreduktionen lag für Cabozantinib bei 56,3%, für Sunitinib bei 51,6%. Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4, die bei mehr als 5% der Patient*innen und häufiger im Nivolumab/Cabozantinib-Arm auftraten, waren Diarrhoe (6,9%), Erhöhung der SGPT (5,3%), Erhöhung der Lipase (6,2%) und Hyponatriämie (9,4%) [13].

Insgesamt wurde die vor allem durch die Multikinase-Inhibitoren bedingte Nebenwirkungsrate durch die Kombination mit dem Immuncheckpoint-Inhibitor nicht verstärkt.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist ausführlich. Die Daten zur Lebensqualität wurden aus methodischen Gründen nicht ausgewertet.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren validierte Instrumente für eine Bewertung des klinischen Nutzens neuer Arzneimittel unter Patient*innen-orientierten Gesichtspunkten entwickelt. In Kooperation mit der European Society for Medical Oncology (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Nivolumab/Cabozantinib 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 [10, 11].

ESMO-MCBS v1.1 Nivolumab/Cabozantinib: 4

6. Ausmaß des Zusatznutzens

Die Kombination eines Multikinase-Inhibitors mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor ist eine konsequente Weiterentwicklung der gezielten Therapien der letzten 20 Jahre beim Nierenzellkarzinom. Das Nierenzellkarzinom gehört seit mehr als 30 Jahren zu den Zielen der Immuntherapie. Im Kontext von Check-Mate 9ER sind verschiedene Aspekte zu diskutieren:

Vergleich mit Sunitinib

Zum Zeitpunkt der Studienplanung war Sunitinib ein anerkannter Standard und damit auch ein angemessener Kontrollarm. Hier zeigte sich für Nivolumab + Cabozantinib gegenüber Sunitinib eine Erhöhung der Remissionsrate sowie eine Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit. Interessant sind die etwas unterschiedlichen Ergebnisse für Sunitinib in den vier Zulassungsstudien zu Avelumab + Axitinib, Pembrolizumab + Axitinib, Nivolumab + Ipilimumab und Nivolumab + Cabozantinib. Die Unterschiede sind vermutlich auf etwas unterschiedliche Kollektive zurückzuführen, zeigen aber auch die Schwierigkeiten indirekter Vergleiche auf.

Wirksamkeit bei allen Nierenzellkarzinomen

Die Zulassungsstudie schloss nur Patient*innen mit klarzelligem Nierenzellkarzinom ein. Die Zulassung umfasst alle histologischen Entitäten. Bei Patient*innen mit nicht-klarzelligem Nierenzellkarzinom können sowohl Multikinase-Inhibitoren als auch Immuncheckpoint-Inhibitoren zu Remissionen führen.

Was ist die beste Kombination in der Erstlinie?

Diese Frage aus der Versorgung ist auch Basis dieses Verfahrens der frühen Nutzenbewertung. Basierend auf den aktuellen Leitlinien und auch der Einbindung der Fachgesellschaften in die Beratungen hat der G-BA den neuen Standard der Kombinationstherapien als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Der pharmazeutische Unternehmer hat sich für den indirekten Vergleich gegenüber Pembrolizumab + Axitinib entschieden. Hier zeigen sich keine durchgreifenden Unterschiede.

Die nächste große Aufgabe sind direkt vergleichende Studien zur Festlegung eines einheitlichen Standards und/oder zur Selektion der Patient*innen, die für die eine oder andere Kombinationstherapie besonders gut geeignet sind.

Die Wirksamkeit von Nivolumab + Cabozantinig beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom ist sehr gut. Wir haben damit jetzt die „Luxussituation“ einer Auswahl zwischen mehreren, hochwirksamen Therapieoptionen.

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. Heng DYC, Xie W, Regan MM, et al.: External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. *Lancet Oncol* 14:141-148, 2013. DOI: [10.1016/S1470-2045\(12\)70559-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70559-4)
3. S3 Leitlinie Nierenzellkarzinom: Diagnostik, Therapie und Nachsorge. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-017OL.html>
4. Bergmann L et al.: Nierenzellkarzinom. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status 2020. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/nierenzellkarzinom-hypernephrom/@@view/html/index.html>
5. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF et al.: Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 378:1277-1290, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1712126](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1712126)
6. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J et al.: Avelumab Plus Axitinib Versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 380:1103-1115, 2019. DOI: [10.1056/NEJMoa1816047](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816047)
7. Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al.: Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2019 Mar 21;380(12):1116-1127
8. Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al.: Pembrolizumab (pembro) plus axitinib (axi) versus sunitinib as first-line therapy for advanced clear cell renal cell carcinoma (ccRCC): Results from 42-month follow-up of KEYNOTE-426. ASCO 2021, Abstract 4500; <https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/195569>
9. Choueiri TK, Powles T, Burotto M et al.: Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 384:829-841, 2021. DOI: [10.1056/NEJMoa2026982](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026982)
10. Cherny 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)
11. Cherny 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)

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. B. Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Lothar Bergmann (Universitätsklinik Frankfurt, Medizinische Klinik II, Frankfurt), Prof. Dr. Marc-Oliver Grimm (Universitätsklinikum Jena, Urologische Klinik und Poliklinik, Jena), Prof. Dr. Viktor Grünwald (Universitätsklinikum Essen, Innere Klinik, Tumorforschung, Essen) und Prof. Dr. Gunhild von Amsberg (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg) erarbeitet.

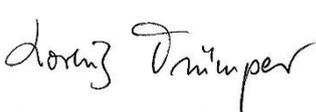
Mit freundlichen Grüßen

Für die Deutsche Gesellschaft für Urologie

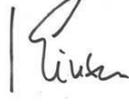


Prof. Dr. med. Marc-Oliver Grimm
Mitglied des Vorstands

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