

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

23. Juli 2023

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

Olaparib (erneute Nutzenbewertung, Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom, BRCA-mutiert, FIGO-Stadien III und IV, Erhaltungstherapie)

veröffentlicht am 3. Juli 2023

Vorgangsnummer 2023-04-01-D-929

IQWiG Bericht Nr. 1575

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

1. Zusammenfassung

Dieses erneute Verfahren zum Einsatz von Olaparib (Lynparza®) wird nach Ablauf der im ersten Verfahren gesetzten Frist durchgeführt. Olaparib ist zugelassen für die Erhaltungstherapie von Patientinnen mit einem fortgeschrittenen BRCA1/2-mutierten, high-grade epithelialen Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom (Tubenkarzinom) oder primäres Peritonealkarzinom und kompletter oder partieller Remission nach Platin-basierter Erstlinien-Chemotherapie. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Einen Überblick über Vergleichstherapie und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

| G-BA | | Pharmazeutischer Unternehmer | | IQWiG | |
|-----------------|-----------|------------------------------|--------------------|--------------|--------------------|
| Subpopulationen | ZVT | Zusatznutzen | Ergebnissicherheit | Zusatznutzen | Ergebnissicherheit |
| - | Niraparib | erheblich | Hinweis | nicht belegt | - |

Unsere Anmerkungen sind:

- Der von uns im folgenden verwendete Terminus „Ovarialkarzinom“ umfasst die gesamte Zulassungsindikation „high-grade epitheliales Ovarialkarzinom, Eileiterkarzinom oder primäres Peritonealkarzinom“.
- Zum Zeitpunkt der Studienplanung war beobachtendes Abwarten die korrekte Vergleichstherapie. In der Versorgung ist Niraparib die angemessene Vergleichstherapie. Eine Erhaltungstherapie mit Bevacizumab ist ebenfalls zugelassen.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist SOLO1, eine prospektive, internationale, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie mit einer 2:1 Randomisierung zugunsten des Olaparib-Arms. Eingeschlossen wurden nur Patientinnen mit Nachweis einer BRCA1/2-Mutation.
- Olaparib führte gegenüber Placebo zur signifikanten Verlängerung der progressionsfreien (HR 0,34; $p < 0,0001$) und der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,55; $p = 0,0004$). Das präspezifizierte Signifikanzniveau von $p < 0,0001$ wurde bei der Gesamtüberlebenszeit nicht erreicht. Daten zum Vergleich gegenüber Niraparib liegen nicht vor.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen entspricht dem Substanzklassenspektrum der PARP-Inhibitoren. Neue Hinweise auf schwere unerwünschte Ereignisse ergaben sich nach längerer Nachbeobachtungszeit nicht.
- Die Auswertungen zur Lebensqualität und zum Patient-Reported-Outcome zeigen numerische, aber keine signifikanten Veränderungen.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Olaparib in der Erhaltungstherapie den Grad 4 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Olaparib gehört zum Standard in der Erhaltungstherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms nach erfolgreicher Induktion mit einer platinhaltigen Chemotherapie.

2. Einleitung

Pro Jahr erkrankten in Deutschland etwa 7.000 - 7.500 Frauen an einem Ovarialkarzinom, die Erkrankungsrate wird für das Jahr 2022 auf 6.800 geschätzt [1]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt statistisch bei 69 Jahren, in der Versorgung zwischen 60 und 70 Jahren. Neben allgemeinen Risiken wie Alter,

Übergewicht und hormonellen Faktoren ist die genetische Prädisposition relevant. Frauen mit einer hereditären BRCA-Keimbahnmutation haben – je nachdem, ob eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation vorliegt – bis zum 70. Lebensjahr ein Erkrankungsrisiko von 17 - 59% für ein Ovarialkarzinom. Außerdem erkranken sie rund 20 Jahre früher an Krebs als Frauen ohne entsprechende genetische Belastung. Häufigste histologische Entität sind die serösen Karzinome, sie machen etwa 80% der Fälle aus.

Die Erkrankungs- und Sterberaten sind in den letzten 15 Jahren zwar langsam gesunken, die krebsspezifische 10-Jahres-Überlebensrate lag aber im Jahr 2018 nur bei 33% [1]. In den Stadium I und II ist die Therapie kurativ, auch in den Stadien III und IV ist eine Kuration und Langzeitkontrolle erreichbar. Die große Mehrzahl der Patientinnen wird erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Nichtsdestotrotz ist die Rezidiv- und Progressionsgefahr in den fortgeschrittenen Stadien sehr hoch und meist mit erheblichen, zum Teil lebensbedrohlichen Symptomen assoziiert, so dass für diese Patientinnen ein hoher Bedarf an Erhaltungstherapien zur Symptom- und Progressionskontrolle besteht.

Aufgrund fehlender Vorsorge-, Screening und Früherkennungsmethoden lässt sich die Überlebenszeit der Patientinnen aktuell nur über operative und medikamentöse Therapiekonzepte signifikant verbessern.

3. Stand des Wissens

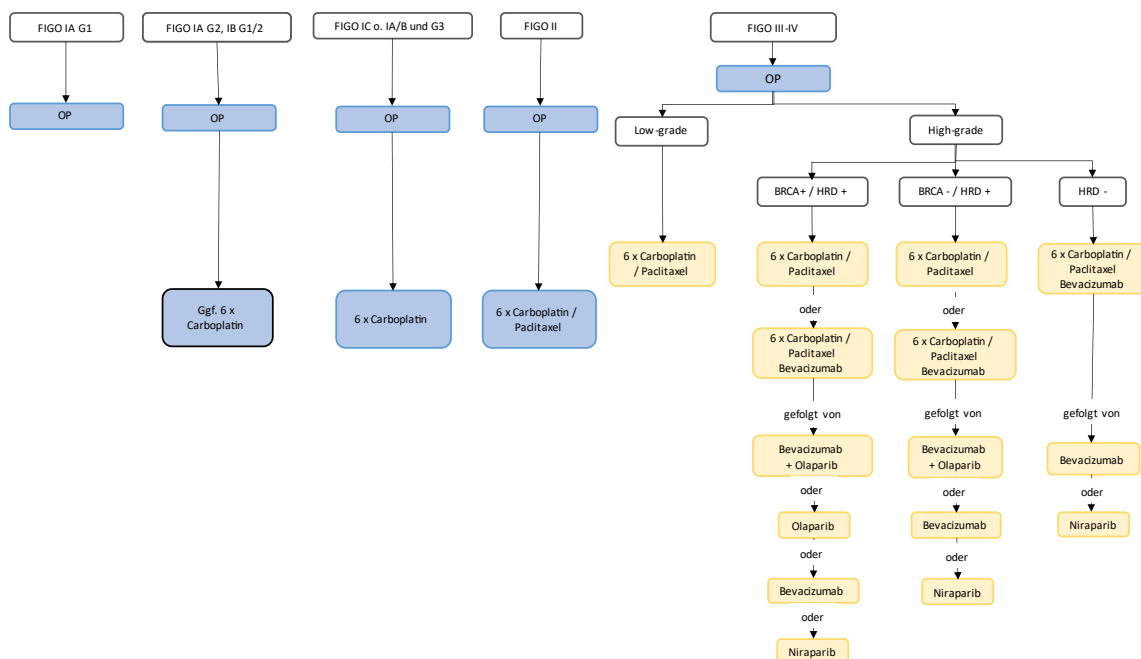
Die große Mehrzahl der Patientinnen wird erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom wird nach abgeschlossener operativer Behandlung mit dem Ziel der maximal tumorreduktiven Chirurgie eine systemische Therapie empfohlen [2, 3]. Die aktuelle S3 Leitlinie empfiehlt eine Erstlinienchemotherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (II–IV) aus Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m² über 3 h i.v. für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen [2].

Die Empfehlungen der S3 Leitlinien zur Erhaltungstherapie sind [2]:

| 8.6. | Evidenzbasierte Empfehlung | Modifiziert 2021 |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Empfehlungsgrad B | Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom (III-IV) sollte eine zusätzliche Erhaltungstherapie erfolgen. | |
| Level of Evidence 1+ | Primärstudien: [393-395] [396-399] | |

| 8.7. | Evidenzbasierte Empfehlung | Neu 2021 |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Empfehlungsgrad 0 | Als Erhaltungstherapie können folgende Substanzklassen oder Kombinationen eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> • Bevacizumab • PARP-Inhibitor • PARP-Inhibitor + Bevacizumab* | |
| Level of Evidence 1+ | Primärstudien: [396-400] *Bei Patientinnen nach Ansprechen und Abschluß einer Platin-basierten Erstlinienchemotherapie in Kombination mit Bevacizumab deren Tumor einen positiven Status des homologen Rekombinationsmangels (HRD) aufweist, definiert durch BRCA1/2 Mutation und / oder genomische Instabilität. Daten hierfür liegen nur für Olaparib vor. | |

Graphisch sind die Empfehlungen in Onkopedia dargestellt [3]:



Empfohlen wird die Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit hohem Rezidivrisiko, definiert als high-grade Karzinome im Stadium III und IV mit partieller oder kompletter Remission nach Chemotherapie.

Olaparib war der erste orale, niedermolekulare PARP-Inhibitor. PARP-Inhibitoren verhindern, dass durch Zytostatika induzierte DNS-Schäden durch Poly(ADP-ribose) Polymerasen (PARP) repariert werden. Daten zur Wirksamkeit von Olaparib in der Erhaltungstherapie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom nach erfolgreicher Induktion mit einer platinbasierten Chemotherapie sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Olaparib in der Erhaltungstherapie des mBRCA1/2-mutierten Ovarialkarzinoms nach Ansprechen auf eine platinhaltige Erstlinienchemotherapie

| Quelle | Patientinnen | Kontrolle | Neue Therapie | N ¹ | PFÜ ² (HR ³) | ÜLZ ⁴ (HR ³) |
|-----------------------|-----------------------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| DiSilvestro SOLO1 [4] | FIGO III/IV BRCA1/2 mut ⁵ | Placebo | Olaparib | 391 | 13,8 vs 56,0 ⁶ 0,34 ⁷ p < 0,0001 | 75,2 vs n.e. ⁸ 0,55 p = 0,0004 |
| Ray-Coquard [5] | FIGO III/IV BRCA1/2 mut ⁵ | Bevacizumab + Placebo | Bevacizumab + Olaparib | 237 | 21,7 vs 60,7 0,45 ⁶ p < 0,0001 | 66,9 vs 75,2 ⁸ 0,60 (KI 0,39-0,93) |
| Gonzalez-Martin [6] | FIGO III/IV BRCA1/2 mut ⁵ | Placebo | Niraparib | 223 | 11,5 vs 31,5 ⁵ 0,45 ⁶ (KI 0,23-0,64) | |

¹ N - Anzahl Patienten; ² PFÜ - progressionsfreie Überlebenszeit, in Monaten; ³ HR - Hazard Ratio; ⁴ ÜLZ - Gesamtüberlebenszeit, in Monaten; ⁵ BRCA1/2 mut – BRCA1 oder 2 mutiert (Keimbahn oder somatisch); ⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁷ Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ n. e. – Median nicht erreicht;

4. Dossier und Bewertung von Olaparib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Im ersten Verfahren hatte der G-BA „beobachtendes Abwarten“ als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Das entsprach nicht dem deutschen Versorgungskontext, in dem häufig Bevacizumab in der Erstlinie als Erhaltungstherapie eingesetzt, basierend auf zwei im Jahr 2011 publizierten, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien mit Nachweis einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens [4, 5]. Jetzt wurde Niraparib als Vergleichstherapie festgelegt. Diese Festlegung ist korrekt, aber wiederum aufgrund des Fehlens von Bevacizumab nicht vollständig.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist SOLO1, eine internationale, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des Olaparib-Arms. Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist SOLO1, eine internationale, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des Olaparib-Arms. Sowohl Patientinnen aus den USA als auch europäisches Länder wurden in die Studie eingeschlossen, deutsche Zentren waren an der Studie nicht beteiligt.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [8]. Deutsche Zentren waren an der Studie nicht beteiligt.

Das mediane Alter der eingeschlossenen Patientinnen lag bei 53 Jahren.

Tabelle 3 zeigt den Einsatz von PARP-Inhibitoren im weiteren Therapieverlauf in den beiden Studienarmen.

Tabelle 3: Einsatz von PARP-Inhibitoren im weiteren Therapieverlauf [4]

| Einsatz von Therapieverlauf im weiteren Therapielinien | Olaparib N (%) | Placebo N (%) |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| alle | 38 (14,6) | 58 (44,3%) |
| erste Nachfolgetherapie | 15 (5,8) | 32 (24,4%) |
| zweite Nachfolgetherapie | 14 (5,4) | 17 (13,0%) |
| dritte Nachfolgetherapie | 7 (2,7) | 5 (3,8%) |
| vierte Nachfolgetherapie | 0 | 3 (2,3%) |
| fünfte Nachfolgetherapie | 2 (0,8) | 1 (0,8) |

Datenschnitt für das Dossier war der 7. März 2022. Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [8].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist der wichtigste Parameter bei Patientinnen mit metastasiertem Ovarialkarzinom. Die Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie.

In der jetzigen Analyse nach 7 Jahren zeigte sich ein deutlicher Unterschied zugunsten des Olaparib-Arms. Die Überlebensrate nach 7 Jahren lang im Olaparib-Arm bei 67,0% gegenüber 46,5% im Kontrollarm, $p = 0,0004$. Das für die Gesamtstudie präspezifizierte Signifikanzniveau von $p < 0,0001$ wurde damit allerdings nicht erreicht.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Hier fand sich ein sehr deutlicher Unterschied zugunsten von Olaparib mit einem Hazard Ratio von 0,34.

In der Studie wurde zusätzlich die Zeit bis zur zweiten Krankheitsprogression (PFS2) analysiert, eine Kenngröße, die in der wissenschaftlichen Community akzeptiert und auch eingefordert wird, da diese auch von klinischer Relevanz ist. Hier zeigte sich ein Vorteil von Olaparib mit einem medianen PFS von 88,0 vs 47,7 Monaten (HR 0,51; $p = 0,0001$).

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

Lebensqualität und Patient-Reported-Outcome wurden mittels der generischen EQ-5D-Skala und krankheitsspezifisch mittels des FACT-O-Fragebogens erhoben.

Bei der Auswertung der EQ-5D-Fragebögen zur Verschlechterung der Lebensqualität zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten des Olaparib-Arms (HR 0,63; $p = 0,0365$), jedoch wurde das methodisch geforderte Kriterium einer Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte in beiden Armen nicht erreicht.

Auch bei der Auswertung des FACT-O-Fragebogens zeigte sich weder ein signifikanter Unterschied in der Zeit bis zur Verschlechterung noch in einzelnen Symptomskalen.

Es muss betont werden, dass keiner der zur Verfügung stehenden Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität für Erhaltungstherapien entwickelt und validiert sind.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 lag bei 39,6% im Olaparib-Arm versus 20% im Placebo-Arm. Häufigste Nebenwirkungen von Olaparib im CTCAE Grad 3/4 waren Anämie (21,9%), Neutropenie (8,5%), Fatigue (3,8%) und Diarrhoe (3,1%).

Die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen lag bei 11,9% im Olaparib- und bei 3,1% im Placebo-Arm.

Im Olaparib-Arm wurden 4 Patientinnen mit MDS/AML im weiteren Verlauf dokumentiert, im Kontrollarm eine Patientin mit AML [].

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG wurde ohne Beteiligung von Patientinnen oder Patienten erstellt. Die inhaltlich und methodisch relevanten Fragen der Vergleichstherapie mit Bevacizumab, des Signifikanzniveaus in der Analyse der Gesamtüberlebenszeit und der sehr große, statistisch signifikante und klinisch relevante Unterschied im progressionsfreien Überleben werden nicht bearbeitet.

5. Klinische Bewertung des Nutzens

Wissenschaftliche medizinische 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 Oncology (ESMO) ergänzen wir unsere Stellungnahme mit der Bewertung von Olaparib 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 [7].

ESMO-MCBS v1.1 Olaparib Erhaltungstherapie: 4

6. Kombinationstherapie

Olaparib wird als Monotherapie oder bei mit Bevacizumab vorbehandelten Patientinnen in der Kombinationstherapie Bevacizumab/Olaparib eingesetzt.

7. Ausmaß des Zusatznutzens

PARP-Inhibitoren gehören inzwischen zur Standardtherapie in der Onkologie. Olaparib ist zugelassen beim Ovarial-, Mamma-, Prostata- und Pankreaskarzinom. Die Wirksamkeit ist besonders hoch bei Malignomen mit Nachweis eines homologen Rekombinationsdefektes (HRD), häufig auf der Basis einer BRCA1/2 Mutation.

Im ersten Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Olaparib in der Erhaltungstherapie beim Ovarialkarzinom nach erfolgreicher, Platin-haltiger Induktionstherapie stand vor allem die sehr ausgeprägte Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Fokus. Jetzt liegen reifere Daten zur Gesamtüberlebenszeit vor.

Die für uns in diesem Verfahren relevanten Fragen sind:

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie soll sich an der Evidenz- und Leitlinien-basierten Versorgung orientieren. Das ist hier:

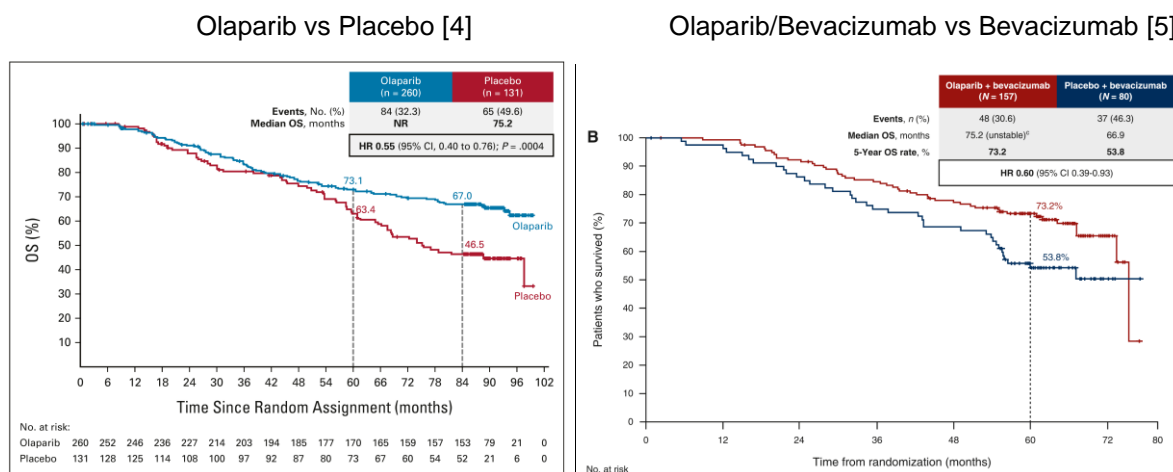
- Bevacizumab
- Nipararib.

Ein Placebo-Arm war zum Zeitpunkt der Studienplanung korrekt (und unerlässlich), entspricht nicht dem aktuellen Versorgungskontext.

Gesamtüberlebenszeit

Der Unterschied in der Gesamtüberlebenszeit zeigt sich erst nach >4 Jahren, siehe Abbildung 1.

Abbildung 1: Einfluss der Erhaltungstherapie mit Olaparib auf die Gesamtüberlebenszeit



Der Kurvenverlauf ist durchaus unterschiedlich in den beiden Zulassungsstudien und deutet auf einen zusätzlichen biologischen und klinischen Effekt von Bevacizumab hin. An der international durchgeführten PAOLA-Studie haben deutsche Zentren maßgeblich mitgearbeitet.

Aus klinischer Sicht ist der Unterschied in der Überlebenszeit von Olaparib in der Erhaltungstherapie relevant und triggert die Therapieempfehlung zum Einsatz. Das methodische Defizit des Nicht-Erreichens des vorgegebenen Signifikanzniveaus ($p = 0,0004$ vs $p < 0,0001$) hebt den positiven Effekt von Olaparib nicht auf.

Progressionsfreies Überleben

Es muss betont werden, dass keiner der zur Verfügung stehenden Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität für Erhaltungstherapien entwickelt und validiert sind. Das progressionsfreie Überleben hat beim Ovarialkarzinom aufgrund seiner häufig starken Symptomatik (z.B. Aszites, Ileus, Schmerzen) eine besondere Bedeutung für die Lebensqualität und ist ein wichtiger, allgemein akzeptierte Endpunkt für klinische Studien in dieser Indikation (GCIG) [8]

Nebenwirkungen

Die Beobachtungen zum Auftreten sekundärer hämatologischer Neoplasien (AML/MDS) müssen weiter beachtet werden. Die Rate scheint bei längerer Nachbeobachtungszeit nicht anzusteigen. Das könnte dadurch erklärt werden, dass der Pathomechanismus bei sensitiven Patientinnen frühzeitig in Gang gesetzt und durch langzeitige Therapie nicht verstärkt wird.

Olaparib gehört jetzt zum Standard. Mit Olaparib sind die PARP-Inhibitoren in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms angekommen, zunächst bei Patientinnen mit BRCA1/2-Mutation. Die Einführung von Olaparib hat einen hohen Wert für die Patientinnen. Dies ist mit hoher Wahrscheinlichkeit nur ein Zwischenschritt, da zahlreiche Studien mit weiteren Substanzen und in weiteren Indikationen folgen.

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. AWMF S3 Leitlinie: Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, 2022. https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-035OLI_S3_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-maligner-Ovarialtumoren_2022-06.pdf
3. Busse A et al.: Ovarialkarzinom. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Juli 2023.
4. DiSilvestro P, Banerjee S, Colombo N et al. Overall survival with maintenance olaparib at a 7-year follow-up in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation: the SOLO1/GOG 3004 trial. J Clin Oncol 41:609-617, 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.01549
5. Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S et al.: Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. Ann Oncol May 19, 2023. DOI: [10.1016/j.annonc.2023.05.005](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.05.005)
6. Gonzalez-Martin A, Pothuri B, Vergote I et al.: Progression-free survival and safety at 3.5years of follow-up: results from the randomised phase 3 PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial of niraparib maintenance treatment in patients with newly diagnosed ovarian cancer. Eur J Cancer May 3, 2023. DOI: [10.1016/j.ejca.2023.04.024](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.04.024)
7. [ESMO-MCBS Scorecards | ESMO](#)

8. Vergote I, Gonzalez-Martin A, Lorusso D et al. for the participants of the 6th Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) Ovarian Cancer Consensus Conference on Clinical Research: Clinical research in ovarian cancer: consensus recommendations from the Gynecologic Cancer InterGroup. *Lancet Oncol* 23:e374-e384, 2022. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00139-5.

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann mit PD Dr. Antonia Busse (Charité Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Dr. Jacek Grabowski (Charité Campus Virchow, Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie (CVK) und Klinik für Gynäkologie (CBF), Berlin), Prof. Dr. Diana Lüftner (Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Prof. Dr. Jalid Sehouli (Charité Campus Virchow, Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie (CVK) und Klinik für Gynäkologie (CBF), Berlin), und Prof. Dr. Uwe Wagner (Philipps Universität Marburg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Marburg) erarbeitet.