

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer
Geschäftsführender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Michael Hallek
Vorsitzender

Prof. Dr. med. Diana Lüftner
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger
Mitglied im Vorstand

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

22. März 2017

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V
Palbociclib
veröffentlicht am 1. März 2017
Vorgangsnummer 2016-12-01-D-264
IQWiG Bericht Nr. 491**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Palbociclib (Ibrance®)
 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 Palbociclib (Ibrance®) ist das erste Verfahren für gezielte Arzneimittel zur Therapie von Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Mammakarzinom. Palbociclib ist zugelassen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms

- in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor
- in Kombination mit Fulvestrant bei bereits vorbehandelten Patientinnen; bei prämenopausalen Patientinnen in Kombination mit einem GnRH/LH-Agonist.

Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie die unterschiedlichen Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

Subpopulationen	G-BA ZVT	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Erstlinie postmenopausal	Anastrozol, Letrozol oder ggf. Tamoxifen	erheblich	-	geringer als ZVT	Hinweis
Erstlinie prä- oder perimenopausal	Tamoxifen plus Ausschaltung der Ovarialfunktion	erheblich	-	nicht belegt	-
Zweitlinie postmenopausal	Tamoxifen, Anastrozol, Fulvestrant, Letrozol, Exemestan oder Exemestan/ Everolimus	erheblich	-	nicht belegt	-
Zweitlinie prä- oder perimenopausal	Endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes	erheblich	-	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

Erstlinientherapie, postmenopausale Patientinnen

- Basis der frühen Nutzenbewertung sind die Phase-I/II-Studie PALOMA-1 und die Phase-III-Studie PALOMA-2 zum Vergleich von Letrozol + Palbociclib vs Letrozol. 79% der Patientinnen in PALOMA-2 waren postmenopausal. Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften.
- Die Kombination von Letrozol + Palbociclib führt gegenüber Letrozol zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Median 10 Monate) und zur Steigerung der Remissionsrate. Gesamtüberlebenszeit und Lebensqualität waren in den beiden Studienarmen nicht signifikant unterschiedlich.

Zweitlinientherapie, postmenopausale Patientinnen

- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die Phase-III-Studie PALOMA-3 zum Vergleich von Fulvestrant + Palbociclib vs Fulvestrant. Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften.
- Die Kombination von Fulvestrant + Palbociclib führt gegenüber Fulvestrant zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Median 4,9 Monate), zur Steigerung der Remissionsrate, zur Verbesserung der globalen Lebensqualität und der Schmerzsymptomatik. Die Lebensqualität war in den beiden Studienarmen nicht signifikant unterschiedlich. Auch die Gesamtüberlebenszeit war nicht unterschiedlich, allerdings beruhen die Daten im Dossier auf dem Datenschnitt vom Dezember 2014.

Die Rate schwerer Therapie-assoziiertes Neutropenien liegt in beiden Indikationen bei etwa 65%, führt aber bei <2% zu einer febrilen Neutropenie.

Bei postmenopausalen Patientinnen führt die Kombination endokriner Therapie zu einer signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit und stellt in Ausmaß und Konsequenzen bei beiden Indikationen einen Patienten-relevanten Nutzen dar. Die Zahl prä-/perimenopausaler Patientinnen ist klein. Funktionell ist die Mehrzahl der jüngeren Patientinnen aufgrund der Therapiemaßnahmen ebenfalls postmenopausal.

2. Einleitung

Brustkrebs ist der mit Abstand häufigste maligne Tumor der Frauen. In Deutschland wurde die Zahl der Neuerkrankungen für das Jahr 2014 auf 75.200/Jahr geschätzt [1]. Das Mammakarzinom macht 31,3% aller Krebserkrankungen bei Frauen aus. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren. Die Inzidenz war in Deutschland seit 1980 kontinuierlich angestiegen und machte einen Sprung nach 2005, dem Zeitpunkt der schrittweisen Einführung der flächendeckenden Früherkennung. Seit 2009 sinkt die Neuerkrankungsrate langsam. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten liegen bei 87%. Sie steigen in den meisten industrialisierten Staaten seit etwa 1990. In Deutschland wurde die Senkung der krebsspezifischen Mortalität seit etwa 10 Jahren dokumentiert [1].

Entscheidend für Prognose und Therapie sind die Ausbreitung der Erkrankung und die Biologie des Karzinoms. Diese ermöglicht die Differenzierung in vier molekulare Subtypen. Die Therapie im metastasierten Stadium orientiert sich an der Biologie der Erkrankung und an der Vortherapie [2, 3, 4, 5].

3. Stand des Wissens

Die Liste zugelassener Arzneimittel zur Therapie von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom ist in Tabelle 2 zusammengestellt.

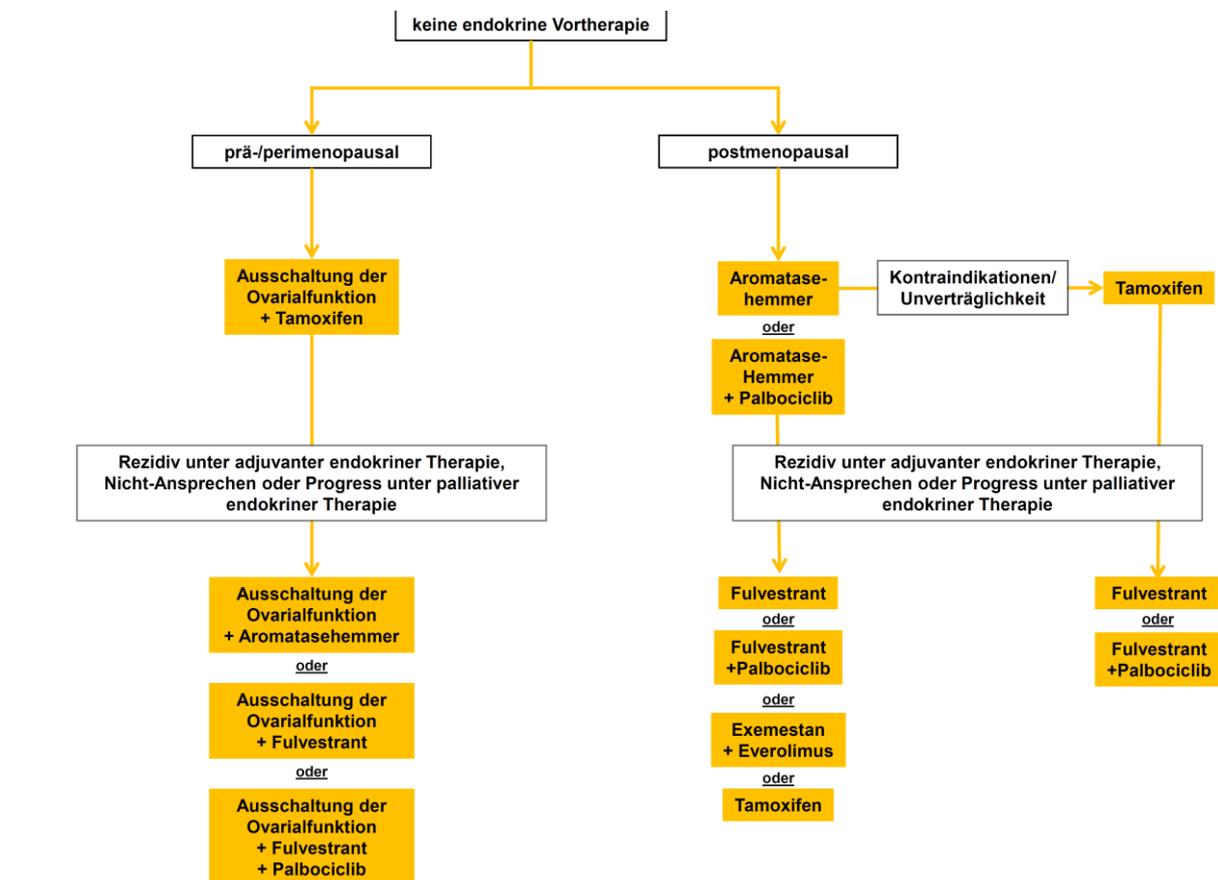
Tabelle 2: Zugelassene Arzneimittel beim HR-positiven, fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom

Substanzklasse	Arzneimittel	Zulassung	
		Erstlinie	Zweit- oder spätere Linie
Endokrine Therapie	Anastrozol	X	X
	Exemestan	X	X
	Fulvestrant		X
	Goserelin	X	X
	Letrozol	X	X
	Tamoxifen	X	X
	Toremifen	X	
Weitere zielgerichtete Therapie	Bevacizumab, in Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin	X	
	Everolimus, in Kombination mit Exemestan		X
	Palbociclib, in Kombination mit Letrozol oder Fulvestrant (Zweitlinie)	X	X
Zytostatische Therapie	Capecitabin		X
	Cyclophosphamid	X	X
	Docetaxel	X	X
	Doxorubicin	X	X
	Doxorubicin, liposomal		
	Epirubicin	X	X
	Eribulin		X

	5-Fluorouracil		X
	Gemcitabin, in Kombination mit Paclitaxel		X
	Mitoxantron	X	X
	Paclitaxel	X	X
	Paclitaxel, Albumin-gebunden		X
	Vinorelbin		X

Unsere aktuellen Empfehlungen zur Therapie von Patientinnen mit fortgeschrittenem und metastasiertem Mammakarzinom sind in Abbildung 1 dargestellt [4].

Abbildung 1: Algorithmus für die endokrine Therapie bei HR positivem, fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom [4]



Daten randomisierter Studien zur weiteren, gezielten Therapie des HR positiven, fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3: Weitere gezielte Therapie bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ⁴ (HR ³)	ÜLZ ⁵ (HR ³)
Baselga, 2012 Piccart, 2014 [6]	HR+, Zweitlinie	Exemestan	Exemestan + Everolimus	724	0,4 vs 9,5 ⁶ p < 0,0001	4,1 vs 10,6 0,35 ⁷ p < 0,0001	26,6 vs 31,0 0,89 n. s. ⁸
LEA Martin, 2015 [7]	HR+, Erstlinie	Letrozol oder Fulvestrant	Letrozol / Fulvestrant + Bevacizumab	374	22 vs 41 p < 0,001	14,1 vs 19,3 0,83 n. s.	51,8 vs 52,1 0,87 n. s.
CALGB 40503 Dickler, 2016 [8]	HR+, Erstlinie	Letrozol	Letrozol + Bevacizumab	343	49 vs 69 p < 0,004	15,6 vs 20,2 0,75 p = 0,016	43,9 vs 47,2 0,87 n. s.
PALOMA-1 Finn, 2015 [9], Dossier	ER+/HER2-, Erstlinie	Letrozol	Letrozol + Palbociclib	165	32 vs 42 p < 0,0001	10,2 vs 20,2 0,49 p < 0,0001	33,5 vs 37,5 0,81 n. s.
PALOMA-2 Finn, 2016 [10], Dossier	ER+/HER2-, Erstlinie	Letrozol	Letrozol + Palbociclib	666	34,7 vs 42,1 p < 0,0001	14,5 vs 24,8 0,57 p < 0,0001	
PALOMA-3 Cristofallini, 2016 [11], Dossier	ER+, HER2-, Zweitlinie	Fulvestrant	Fulvestrant + Palbociclib	521	9 vs 19 p < 0,0001	4,6 vs 9,5 0,46 p < 0,0001	n. e. vs n. e. 1,02 n. s.

¹ N - Anzahl Patientinnen; ² RR – Remissionsrate; ³ HR - Hazard Ratio; ⁴ PFÜ – Progressionsfreies Überleben oder TTP - Zeit bis zum Progress, in Monaten; ⁵ ÜLZ - Gesamtüberleben, in Monaten; ⁶ **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie**; ⁷ **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Neue Therapie; ⁸ n. s. - nicht signifikant;

Palbociclib ist ein Inhibitor von CDK (Cyclin-Dependent-Kinase) 4 und CDK6. CDK4 und 6 gehören zur Familie der Serin-Threonin-Kinasen und spielen eine wichtige Rolle in der Regulation des Zellzyklus. Die Interaktion von Cyclin mit CDK4 und CDK6 fördert über die Hyperphosphorylierung des Retinoblastom-Genproduktes den Übergang aus der G1- in die S-Phase des Zellzyklus. Alterationen im CyclinD-CDK4/6-Rb-Signalübertragungsweg sind mit endokriner Resistenz beim HR-positivem Mammakarzinom assoziiert.

4. Dossier und Bewertung von Palbociclib

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Festlegungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie in Abhängigkeit von der Vortherapie und vom Menopausenstatus entsprechen den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften [2-5].

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung sind drei multizentrische, randomisierte Studien mit diesen Design-Charakteristika:

PALOMA-1: Phase I/II, offen, nicht vorbehandelte Patientinnen, 1:1 randomisiert, kein Crossover

PALOMA-2: Phase III; doppelblind, nicht vorbehandelte Patientinnen, 2:1 randomisiert, kein Crossover

PALOMA-3: Phase III, doppelblind, vorbehandelte Patientinnen, 2:1 randomisiert, kein Crossover

Die Ergebnisse wurden jeweils in Peer-Review-Journals publiziert [9, 10, 11].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom. Er war sekundärer Endpunkt aller drei PALOMA-Studien. Die Auswertung der Gesamtüberlebenszeit ist für PALOMA-2 erst für die finale Analyse vorgesehen und fehlt im Dossier.

In PALOMA-1 und -3 wurde die Gesamtüberlebenszeit durch Palbociclib nicht signifikant verlängert. Bei den nicht vorbehandelten Patientinnen von PALOMA-1 lag die mediane Überlebenszeit bei fast 3 Jahren.

Der Datenschnitt von PALOMA-3 für die Auswertung der Gesamtüberlebenszeit stammt vom 5. 12. 2014. Hier ist aus Gründen der Arzneimittelsicherheit eine Aktualisierung erforderlich.

4. 3. 2. Morbidität

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

Die progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudien.

Bei den nicht vorbehandelten Patientinnen wurde die progressionsfreie Überlebenszeit in PALOMA-1 und -2 um etwa 10 Monate verlängert. In der größeren PALOMA-2-Studie lag die progressionsfreie Überlebenszeit im Vergleichsarm im erwarteten Bereich anderer Erstlinienstudien mit Letrozol.

Bei den vorbehandelten Patientinnen wurde die progressionsfreie Überlebenszeit um 4,9 Monate verlängert, dabei mehr als verdoppelt gegenüber dem Vergleichsarm.

Die Ansprechraten lagen in den Palbociclib- etwas höher als in den jeweiligen Kontroll-Armen. Hier ist einschränkend anzumerken, dass jeweils ein Teil der Patientinnen keine messbare Tumorerkrankung hatte, z. B. beim Vorliegen ossärer Metastasen als alleiniger Manifestation.

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

Daten zur patientenbezogenen Lebensqualität wurden in PALOMA-2 mittels des validierten Fragebogens FACT-B erhoben. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen.

In PALOMA-3 wurden die Daten zum Endpunkt Lebensqualität / Patient-Reported Outcome mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und dem spezifischen Brustkrebs-Modul QLQ-BR23 erhoben. Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert []. Hier zeigte sich in der globalen Lebensqualität ein leichter, statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Palbociclib-Arms ($p = 0,0313$) und auch in der Verbesserung der Schmerzsymptomatik gegenüber dem Ausgangsbefund ($p = 0,0011$).

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 waren in den beiden großen randomisierten Studien vergleichbar. Sie traten viel häufiger im Palbociclib-als im Kontroll-Arm auf: PALOMA-2: **75,7** vs **24,4%**, PALOMA-3: **69,3%** vs **18,0%**. Nebenwirkungen im Grad 3/4, die häufiger als im Kontroll-Arm auftraten, waren Neutropenie (62-66,5%), Anämie (2,6 - 5,4%) und Thrombozytopenie (1,6-2,3%). Allerdings lag die Rate febriler Neutropenien nur bei 0,6-1,6%.

Die Abbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen lagen in den Palbociclib-Armen bei 2,6-9,7%, in den Kontroll-Armen bei 1,7-5,9%.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist unvollständig. Er wurde ohne Beteiligung von Patienten erstellt. Bei den vorbehandelten Patientinnen wurde die PALOMA-3 Studie mit dem Fulvestrant-Arm nicht ausgewertet. Bei den Endpunkten fehlt dem IQWiG weiterhin eine Methodik zur Erfassung der Morbidität, i. e. Ansprechraten, progressionsfreies Überleben, Zeit bis zur nächsten Therapie u.a. Diese Defizite sind in diesem Verfahren gravierend.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Palbociclib ist ein weiterer Multikinase-Inhibitor ab der Zweitlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom und Refraktarität oder frühem Progress nach der vorhergehenden Anti-VEGF-Therapie.

Palbociclib führt gegenüber Letrozol bzw. Fulvestrant in den bisherigen Auswertungen nicht zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Der pharmazeutische Unternehmer erwartet eine Verlängerung der Überlebenszeit aufgrund der Ergebnisse zum progressionsfreien Überleben und der zusätzlich durchgeführten Surrogate Threshold Effect (STE)-Analyse. Da die mittlere Überlebenszeit der nichtvorbehandelten Patientinnen etwa 3 Jahre beträgt, multiple Formen der Postprogressionstherapie möglich sind und der Datenschnitt zur Überlebenszeitanalyse von PALOMA-3 mehr als 2 Jahre zurückliegt, halten wir den Einfluss von Palbociclib auf die Gesamtüberlebenszeit für offen.

Das progressionsfreie Überleben (PFÜ) gehört zu den am häufigsten verwendeten, primären Endpunkten bei Studien zur Wirksamkeit neuer Arzneimittel in der palliativen Therapie. Die in den PALOMA-Studien verwendeten RECIST-Kriterien sind validiert und akzeptiert. Gegenüber dem Endpunkt Überlebenszeit hat der Endpunkt progressionsfreies Überleben den Vorteil einer geringeren Beeinflussung durch spätere Störfaktoren wie Folgetherapien. Beim HR positivem Mammakarzinom mit einer mehrjährigen Überlebenszeit ist dieser Aspekt relevant.

Kritisch diskutiert wird die Frage, ob die Verlängerung des PFÜ einen patientenrelevanten Nutzen hat. Dahinter steht die Frage „Behandeln wir Bilder/Laborwerte oder Patienten?“ Die empirische Aussage „Krankheitsprogress belastet den Patienten“ ist wissenschaftlich bisher nicht umfassend belegt []. Beim HR-positiven Mammakarzinom sehen wir den patientenrelevanten Nutzen des Endpunktes progressionsfreies Überleben in der Vermeidung oder Verzögerung zytostatischer Mono-oder Kombinationstherapie als nächstfolgender Therapielinie. Zytostatische Therapie ist mit deutlich stärkeren Nebenwirkungen belastet. Vor allem lang anhaltende Nebenwirkungen wie Neurotoxizität schränken die Lebensqualität nachhaltig ein. Den Hazard Ratio von <0,5 bewerten wir als zusätzliches Qualitätsmerkmal.

Bei den vorbehandelten Patientinnen von PALOMA-3 zeigten sich auch eine Verbesserung der globalen Lebensqualität sowie eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik. In PALOMA-2 zu den nicht vorbehandelten Patientinnen waren die Unterschiede nicht signifikant.

Die Rate schwerer Nebenwirkungen ist unter Palbociclib deutlich höher als im Kontrollarm. Der Unterschied beruht fast ausschließlich auf der hohen Rate von Neutropenien unter Palbociclib. Allerdings ist die Rate febriler Neutropenien niedrig, in PALOMA-3 auch statistisch nicht unterschiedlich vom Kontrollarm.

In der Therapiesequenz ist unklar, ob ein erneuter Einsatz von Palbociclib in der Zweitlinientherapie in Kombination mit Fulvestrant nach Vorbehandlung in der Erstlinientherapie in Kombination mit einem Aromatasehemmer sinnvoll ist.

6. Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2011/2012, Häufigkeiten und Trends: 10. Ausgabe 2015. <http://www.gekid.de/Atlas/CurrentVersion/atlas.html>
2. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome: Neoadjuvante (Primäre) systemische Therapie, Status Februar 2015. http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/maerz2014/de/2014D_20_Chemotherapie_mit_oder_ohne_zielgerichtete_Substanzen_beim_metastasierten_Mammakarzinom.pdf
3. AWMF S3 Leitlinie Mammakarzinom der Frau: Diagnostik, Therapie und Nachsorge. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-045OL.html>
4. Wörmann B et al.: Mammakarzinom der Frau. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status März 2017. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/mammakarzinom-der-frau>
5. Cardoso F, Costa A, Norton L et al.: 3rd ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). Breast 31:244-259, 2017. DOI: [10.1016/j.breast.2016.10.001](https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.10.001)
6. Piccart M, Hortobagyi GN, Campone M et al.: Everolimus plus exemestane for hormone-receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: overall survival results from BOLERO-2. Ann Oncol 25:2357-2362, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu456>
7. Martin M, Loibl S, von Minckwitz G et al.: Phase III trial evaluating the addition of bevacizumab to endocrine therapy as first-line treatment for advanced breast cancer: the letrozole/fulvestrant and avastin (LEA) study. Lancet Oncol 33:1045-1052, 2015. DOI: [10.1200/JCO.2014.57.2388](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.2388)
8. Dickler N, Barry WT, Cirincione CT et al.: Phase III Trial Evaluating Letrozole As First-Line Endocrine Therapy With or Without Bevacizumab for the Treatment of Postmenopausal Women With Hormone Receptor-Positive Advanced-Stage Breast Cancer: CALGB 40503 (Alliance). J Clin Oncol 34:2602-2609, 2016. DOI: [10.1200/JCO.2015.66.1595](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.66.1595)
9. Finn RS, Crown JP, Lang I et al.: The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study. Lancet Oncol 16:25-35, 2015. DOI: [10.1016/S1470-2045\(14\)71159-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71159-3)
10. Finn RS, Martin M, Rugo HS et al.: Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 375:1925-1936, 2016. DOI: [10.1056/NEJMoa1607303](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607303)
11. Cristofallini M, Turner NC, Bondarenko I et al.: Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 17:425-439, 2016. DOI: [10.1016/S1470-2045\(15\)00613-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00613-0)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. D. Lüftner (Charité Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Dr. F. Overkamp (OncoConsult Hamburg) und Prof. Dr. Hans Tesch, Onkologische Gemeinschaftspraxis, Frankfurt) erarbeitet.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Michael Hallek
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana
Lüftner
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger
Mitglied im Vorstand