

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

5. Januar 2018

**Stellungnahme zur
Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V
Ribociclib
veröffentlicht am 15. Dezember 2017
Vorgangsnummer 2017-09-15-D-307
IQWiG Bericht Nr. 567**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Ribociclib (Kisqali®)
 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 Ribociclib (Kisqali®) ist das zweite Verfahren für gezielte Arzneimittel zur Therapie von Patientinnen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Mammakarzinom. Ribociclib ist zugelassen zur Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor. 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	Pharmazeutischer Unternehmer		IQWiG	
	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Postmenopausal	Anastrozol, Letrozol, Fulvestrant oder ggf. Tamoxifen	beträchtlich	hoch	geringer als ZVT	Hinweis

Unsere Anmerkungen sind:

- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die Phase-III-Studie MONALEESA-2 zum Vergleich von Ribociclib + Letrozol vs Letrozol. Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften. Auch der Verzicht auf die Bildung von Subgruppen ist sinnvoll.
- Die Kombination von Letrozol + Ribociclib führt gegenüber Letrozol zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,57; Median 9,3 Monate) und zur Steigerung der Remissionsrate. Die Nachbeobachtungszeit ist zu kurz für eine Bewertung der Gesamtüberlebenszeit.
- Die Lebensqualität war in den beiden Studienarmen nicht signifikant unterschiedlich.
- Die Rate schwerer Therapie-assoziiierter Neutropenien liegt bei etwa 60%, die Rate febriler Neutropenien nur bei 1,2%.

Mit Ribociclib führt auch der zweite CDK4/6-Inhibitor zu einer beeindruckenden Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Das stellt in Ausmaß und Konsequenz einen Patienten-relevanten Nutzen dar. Unsere Einordnung der CDK4/6-Inhibitoren entspricht den Empfehlungen von Leitlinien und der Schlussfolgerung von HTA-basierten Bewertungen in anderen europäischen Ländern.

Im indirekten Vergleich ihrer Wirksamkeit unterscheiden sich die verschiedenen CDK4/6 Inhibitoren nicht deutlich voneinander.

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, Komorbidität, der Vortherapie und den Wünschen der Patientin [2, 3, 4, 5].

3. Stand des Wissens

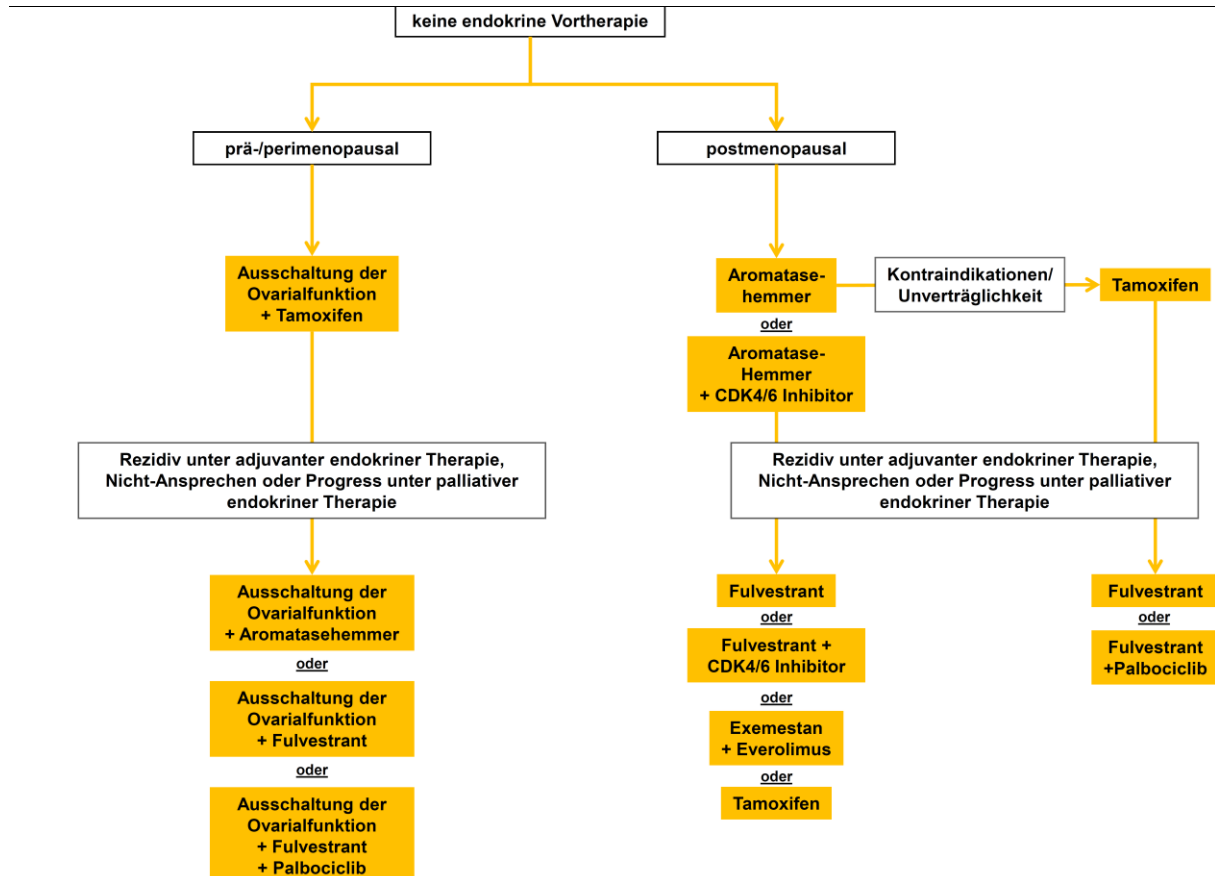
Die Liste zugelassener Arzneimittel zur Therapie von Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom ist in Tabelle 2 zusammengestellt.

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 einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant/GnRH Analogon (Zweitlinie)	X	X
	Ribociclib, in Kombination mit einem Aromatasehemmer	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]. Gegenüber der vorherigen Version wurde ‚Palbociclib‘ durch ‚CDK4/6 Inhibitoren‘ ersetzt.

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



Ribociclib 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-Proteins 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. Die Daten randomisierter Studien zur gezielten Therapie des HR positiven, fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms mit CDK4/6 Inhibitoren sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3: Gezielte Therapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms mit CDK4/6 Inhibitoren

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ⁴ (HR ³)	ÜLZ ⁵ (HR ³)
Finn, 2015 [6]	ER+/HER2-,	Letrozol	Letrozol + Palbociclib	165	32 vs 42	10,2 vs 20,2	33,5 vs 37,5

Dossier AM-NOG	Erstlinie					0,49 p = 0,004	0,81 n. s.
Finn, 2016 [7] Dossier AM-NOG	ER+/HER2-, Erstlinie	Letrozol	Letrozol + Palbociclib	666	34,7 vs 42,1 p = 0,004	14,5 vs 24,8 0,57 p < 0,0001	
Cristofanilli, 2016, [8] Dossier AM-NOG	ER+, HER2-, Zweitlinie	Fulvestrant	Fulvestrant / Goserelin + Palbociclib	521	9 vs 19	4,6 vs 9,5 0,46 p < 0,0001	n. e. vs n. e. 1,02 n. s.
Hortobagyi, 2016 [9] Dossier AM-NOG	ER+, HER2-, Erstlinie	Letrozol	Letrozol + Ribociclib	668	37,1 vs 52,7	16,0 vs 25,3 0,57 p < 0,001	33,0 vs n. e. 0,75 p = 0,059
Tripathy, 2017 [10]	ER+, HER2-, Erstlinie prä-/peri-me- nopausal	Tamoxifen / Aromatase- Inhibitor + Goserelin + Ribociclib	Tamoxifen / Aromatase- Inhibitor + Goserelin + Ribociclib	672	36,4 vs 50,9 p < 0,001	13,0 vs 23,8 0,553 p < 0,001	
Goetz, 2017 [11]	ER+/HER2-, Erstlinie post- menopausal	Letrozol	Letrozol + Abemaciclib	493	44 vs 59	14,7 vs n.e. 0,54 p < 0,000021	
Sledge, 2017 [12]	ER+, HER2-, Zweitlinie	Fulvestrant	Fulvestrant + Abemaciclib	669	21,3 vs 48,1	9,3 vs 16,4 0,553 p < 0,001	

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;

4. Dossier und Bewertung von Ribociclib

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 ist die multizentrische, internationale, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie MONALEESA-2 zum Vergleich von Letrozol + Ribociclib vs Letrozol. Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [9].

4. 3. Endpunkte

4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom. Er war sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Die Auswertung zum Datenschnitt vom Januar 2017 zeigt eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit mit einem Hazard Ratio von 0,75 und einem p-Wert von 0,059.

In einer vom pU durchgeführten Subgruppenanalyse bei Patientinnen mit viszerale Metastasen ist die signifikante Verlängerung der Überlebenszeit statistisch signifikant mit einem Hazard Ratio von 0,53 und einem p-Wert von 0,046.

4. 3. 2. Morbidität

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

Die progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Ribociclib führt zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einem Hazard Ratio von 0,57 und einem Median von 9,3 Monaten.

Die Ansprechraten lagen im Ribociclib- um absolut 15% höher als im Kontroll-Arm. Einschränkend ist anzumerken, dass 22% der Patientinnen ossäre Metastasen als alleinige Manifestation hatten. Diese sind bildgebend zur Erfassung der Remissionsrate nur sehr eingeschränkt geeignet.

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

Daten zu Krankheitssymptomatik, patientenbezogener Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden in MONALEESA-2 mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-B23 und EQ-5D VAS erhoben. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsarmen.

Zur Erklärung und zur kritischen Einordnung sind drei Punkte anzumerken:

- Die Beobachtungszeit war unter Ribociclib aufgrund der verbesserten progressionsfreien Überlebenszeit deutlich länger als im Kontroll-Arm.
- Die Erhebung endete mit dem Progress. Mögliche Unterschiede der Lebensqualität zwischen den Armen aufgrund der Belastung durch den Krankheitsprogress und die Einleitung stärker belastender Behandlungen wie Chemotherapie oder anderer Kombinationstherapien werden nicht erfasst.
- Alle Patientinnen in MONALEESA-2 waren im ECOG Status 0 (61%) oder 1 (39%). Patienten mit stärkerer Belastung durch die metastasierte Erkrankung waren in der Zulassungsstudie ausgeschlossen.

4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 war im Ribociclib- viel höher als im Kontroll-Arm auf: **81,7** vs **32,7%**. Schwere Nebenwirkungen, die häufiger als im Kontroll-Arm auftraten, waren Neutropenie Grad 4 (9,6%), Neutropenie Grad 3 (49,7%) und Erhöhung der SGPT (9,3%). Die Rate schwerer Infektionen lag im Ribociclib- etwas, aber nicht statistisch signifikant höher als im Kontroll-Arm mit **4,2** vs **2,4%**. Febrile Neutropenien traten im Ribociclib-Arm bei 1,2% der Patienten auf. Eine Verlängerung der QT-Zeit im EKG wurde im CTCAE Grad 3/4 bei 0,9% der Patienten im Ribociclib-Arm beobachtet. Klinisch kam es zu keiner Häufung kardialer Komplikationen.

Die Rate von Ereignissen, die zum Therapieabbruch führten, war im Ribociclib- statistisch signifikant höher als im Kontroll-Arm mit **16,8 vs 3,9%**. Die Angaben differieren von den Angaben in der Primärpublikation, in denen gleiche Raten für beide Arme berichtet wurden [9].

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG ist umfangreich. Aufgrund der eher ideologischen Festlegung einer Nicht-Berücksichtigung des progressionsfreien Überlebens als patientenrelevantem Endpunkt erfasst der Bericht nicht alle erfassten Parameter der Zulassungsstudie. Die Methodik des IQWiG weicht hier weiterhin von den Kriterien der Zulassungsbehörden und dem Vorgehen anderer europäischer Länder ab. Entsprechend unausgewogen ist der Vorschlag zur Bewertung des Zusatznutzens.

5. Ausmaß des Zusatznutzens

Ribociclib ist das zweite Arzneimittel aus der neuen Substanzklasse der CDK4/6 Inhibitoren. Damit ergeben sich – wie bei allen neuen Substanzklassen – bezüglich des therapeutischen Einsatzes zwei zentrale Fragen:

1. Handelt es sich um eine wirksame Therapie?

In Tabelle 2 haben wir Daten zu den drei CDK4/6 Inhibitoren zusammengefasst, die am weitesten in der klinischen Entwicklung sind: Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib. Für Palbociclib und Ribociclib liegen Daten für prä- und postmenopausale Patientinnen, für Abemaciclib für postmenopausale Patientinnen vor. Alle drei Arzneimittel führen zu einer signifikanten Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit, in der Erstlinientherapie um etwa 10 Monate. Bemerkenswert ist, dass die progressionsfreie Überlebenszeit in den bisher publizierten 7 Studien im sehr ähnlichen Umfang verlängert wird, die Hazard Ratios liegen alle zwischen 0,46 und 0,57. Die Remissionsraten sind durchgehend um 10-15% höher als in den Kontrollarmen. Das Gesamtüberleben ist in allen bisher publizierten Studien nicht signifikant verlängert. Keine der Studien hat Gesamtüberleben als primären Endpunkt, entsprechend sind auch die geplanten Fallzahlen in keiner Studie ausreichend für diesen primären Endpunkt. Die alternative Möglichkeit einer metaanalytischen Auswertung der Zulassungsstudien zu Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib wurde nach unserem Wissen bisher nicht genutzt.

Die klinische Relevanz des progressionsfreien Überlebens (PFÜ) als Endpunkt haben wir bereits mehrfach diskutiert. PFÜ wird von allen Zulassungsbehörden als primärer Studienendpunkt bei fortgeschrittenen/metastasierten Tumoren anerkannt. 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. Beim HR-positiven Mammakarzinom ist die endokrine Therapie die Standardbehandlung und sollte mit Ausnahme von Patientinnen mit hoher Tumorsymptomatik einer Chemotherapie vorgezogen werden. Wir sehen 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, und wird vor allem von Patientinnen mit hohem Alter und erheblicher Komorbidität nicht toleriert. Lang anhaltende Nebenwirkungen wie Neurotoxizität schränken die Lebensqualität nachhaltig ein. Einen niedrigen Hazard Ratio beim PFÜ bewerten wir als zusätzliches Kriterium für einen Zusatznutzen.

2. Welches der verfügbaren Arzneimittel sollte eingesetzt/empfohlen werden?

Mangels Head-to-Head-Studien können nur indirekte Vergleiche gezogen werden. Ribociclib ist, wie auch Palbociclib, mit einer Neutropenie belastet. Diese ist spontan reversibel und führt selten zu einer febrilen Neutropenie. Die prophylaktische Gabe von G-CSF ist nicht erforderlich. Die von der EMA hervorgehobene Verlängerung der QT-Zeit im EKG ist ebenfalls ein seltenes Ereignis, das nicht zu einer klinischen Symptomatik führt. Das von der FDA für die USA zugelassene, von der EMA für Europa

bisher nicht zugelassene Abemaciclib führt nur bei etwa 20% der Patientinnen zu schweren Neutropenien, dafür bei etwa 10% der Patientinnen zu schwerer Diarrhoe.

In ONKOPEDIA haben wir uns entschieden, die Substanzklasse der CDK4/6 Inhibitoren im Therapiealgorithmus für das metastasierte HR+ Mammakarzinom in der Erst- und in der Zweitlinientherapie zu empfehlen, ohne Priorisierung eines spezifischen Arzneimittels. Der größere Gewinn mit einer stärkeren Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit wird beim Einsatz von CDK4/6 Inhibitoren in der Erstlinientherapie erzielt.

In der Therapiesequenz ist unklar, ob ein erneuter Einsatz von Ribociclib 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/II/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
6. 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
7. 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
8. 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
9. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA et al.: Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. N Engl J Med 375:1738-1748, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1609709
10. Tripathy D, Sohn J, Im SA et al.: First-line ribociclib or placebo combined with goserelin and tamoxifen or a non-steroidal aromatase inhibitor in premenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: Results from the randomized Phase III MONALEESA-7 trial San Antonio Breast Cancer Symposium, Abstract GS2-05, 2017.
11. Goetz MP, Toi M, Campone M et al.: MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer. J Clin Oncol 35:3638-3646, 2017. DOI: 10.1200/JCO.2017.75.6155

12. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P et al.: MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2- Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy. J Clin Oncol 35:2875-2884, 2017. DOI: [10.1200/JCO.2017.73.7585](https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.7585)

Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Thomas Decker (Onkologie Ravensburg), 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