

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10623 Berlin

Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin  
Tel.: 030 27876089-0  
Fax: 030 27876089-18  
info@dgho.de

22. Februar 2019

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

**Abemaciclib (in Kombination mit Fulvestrant)**

**veröffentlicht am 1. Februar 2019  
Vorgangsnummer 2018-11-01-D-401  
IQWiG Bericht Nr. 719**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Abemaciclib (Verzenio®)
  4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  4. 2. Studien
  4. 3. Endpunkte
    4. 3. 1. Mortalität
    4. 3. 2. Morbidität
      4. 3. 2. 1. Progressionsfreie Überlebenszeit
      4. 3. 2. 2. Remissionsrate/Symptomatik
      4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen
      4. 3. 2. 4. Lebensqualität
  4. 4. Bericht des IQWiG
5. Klinische Bewertung des Nutzens
6. Ausmaß des Zusatznutzens
7. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Dies ist die frühe Nutzenbewertung des dritten, derzeit zugelassenen CDK4/6 Inhibitors. Abemaciclib ist zugelassen in der Erst- und der Zweitlinientherapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinoms in Kombination mit antihormoneller Therapie. Inhalt dieses Verfahrens ist die frühe Nutzenbewertung von Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant. Das IQWiG wurde mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG**

Subpopulationen	G-BA	Pharmazeutischer Unternehmer			IQWiG	
	ZVT	weitere Subgruppen	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
Erstlinie postmenopausal, Aromatasehemmer nicht geeignet	Anastrozol, Fulvestrant, Letrozol, Tamoxifen		beträchtlich	Hinweis	geringer	Anhaltspunkt
Erstlinie prä- oder perimenopausal	Tamoxifen in Kombination mit der Ausschaltung der Ovarialfunktion		beträchtlich	-	nicht belegt	-
ab Zweitlinie postmenopausal	Anastrozol, Exemestan, Exemestan + Everolimus, Fulvestrant, Letrozol, Tamoxifen	nicht-viszerale Metastasen	beträchtlich	-	geringer	Anhaltspunkt
		viszerale Metastasen	erheblich	-		
ab Zweitlinie prä- oder perimenopausal	endokrine Therapie nach Maßgabe des Arztes		beträchtlich	-	nicht belegt	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Basis der frühen Nutzenbewertung bei den postmenopausalen Patientinnen ist MONARCH-2, eine internationale, multizentrische, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Abemaciclib + Fulvestrant vs Fulvestrant. Die zweckmäßige Vergleichstherapie entspricht den Empfehlungen der Fachgesellschaften in Bezug auf die endokrine Therapie, es fehlt allerdings der Hinweis auf die Empfehlungen zur inzwischen etablierten Kombination mit CDK4/6 Inhibitoren.
- Abemaciclib + Fulvestrant führt gegenüber Aromatasehemmer zur signifikanten Erhöhung der Remissionsrate und zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Median 7,1 Monate; HR 0,55), nicht der Gesamtüberlebenszeit.
- Die Zeit bis zur Verschlechterung einiger belastender Symptome wie Appetitlosigkeit, Fatigue, finanziellen Schwierigkeiten, Schlaflosigkeit und Schmerz wird durch Abemaciclib verlängert.
- Die Rate schwerer, Therapie-assoziiertes Nebenwirkungen ist im Abemaciclib- viel höher als im Kontroll-Arm. Die häufigste Nebenwirkung unter Abemaciclib ist Diarrhoe.
- In der Bewertung des klinischen Nutzens auf der ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale v1.1 erhält Abemaciclib in Kombination mit Fulvestrant den Grad 3 (Skala 1 (niedrig) – 5 (hoch)).

Mit Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib sind inzwischen drei CDK4/6 Inhibitoren zur Kombination mit endokriner Therapie bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom in der Erstlinientherapie zugelassen. Für die genauere Einordnung der drei Substanzen sind längere Verlaufsbeobachtungen und direkt vergleichende Studien erforderlich.

## 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].

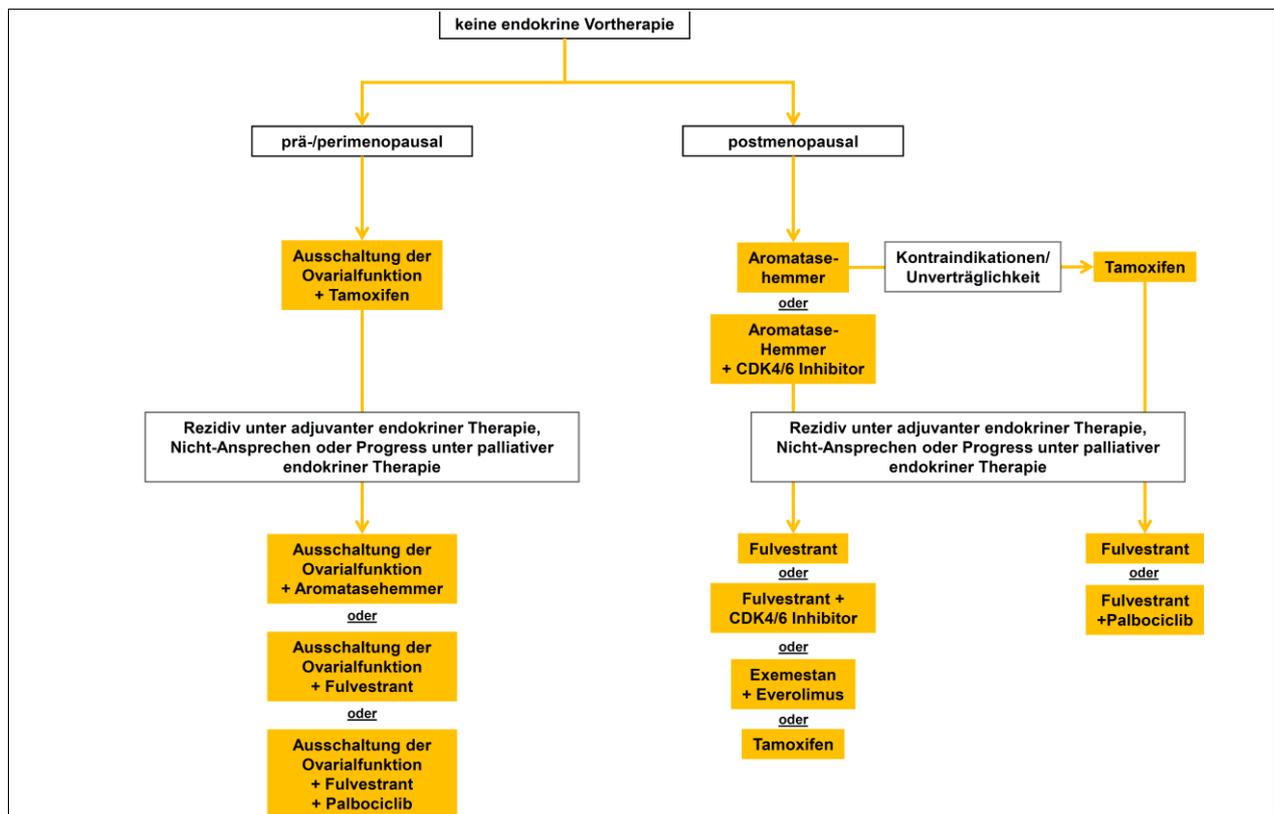
Entscheidend für Prognose und Therapie sind Ausbreitung der Erkrankung und Biologie des Karzinoms. Diese ermöglicht die Differenzierung in vier molekulare Subtypen. Die Therapie im metastasierten Stadium orientiert sich an der Tumorbiologie, der Erkrankung und Patienten-spezifischen Faktoren (Komorbidität, Allgemeinzustand, Patientenwunsch) sowie an der Vortherapie [2, 3, 4, 5].

## 3. Stand des Wissens

Trotz effektiver Primärtherapie und Fortschritten in der adjuvanten Behandlung treten bei etwa 20% der Patientinnen Fernmetastasen auf. In dieser Situation ist die Therapie in der Regel palliativ. Palliative Therapie beinhaltet die Behandlung körperlicher und psychischer Beschwerden. Sie erfolgt interdisziplinär. Die kausale Therapie wird von der Biologie der Erkrankung bestimmt. Eine kleine Gruppe von Patientinnen präsentiert sich mit primär metastasiertem Krankheitsbild.

Bei Patientinnen mit HR-positivem Mammakarzinom steht die endokrin-basierte Therapie an erster Stelle [4, 5], siehe [Abbildung 1](#).

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



Im Vergleich zur Chemotherapie sind die Nebenwirkungen der endokrinen Therapie meistens geringer. Die endokrine Therapie bei Fernmetastasen wird bis zum Progress oder dem Auftreten von nicht tolerablen Nebenwirkungen fortgeführt.

Die Wahl der Zweitlinientherapie bei Rezidiv oder Progress unter anti-endokriner Therapie ist abhängig vom vorherigen Einsatz dieser Substanzen, vom Zeitpunkt des Rezidivs und von der Verträglichkeit. Eine Erweiterung der Therapieoptionen erfolgte in den letzten Jahren durch die Kombination von antihormonell wirksamen Arzneimitteln mit Substanzen, die gezielt Signalübertragungswege in den Tumorzellen hemmen. Dazu gehört neben dem mTOR-Inhibitor Everolimus die Substanzklasse der CDK4/6-Inhibitoren. CDK4 und CDK6 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 häufig mit endokriner Resistenz beim HR-positivem Mammakarzinom assoziiert. Die aktuellen Daten aus klinischen Studien zur Kombination mit Fulvestrant sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: CDK4/6 Inhibitoren in Kombination mit Aromatasehemmern in der endokrinen Therapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom**

Erstautor / Jahr	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>4</sup> (HR <sup>3</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>3</sup> )
Cristofallini 2016 [6], Turner 2018 [7] Dossier	ER+, HER2-, Zweitlinie, postmeno- pausal	Fulvestrant	Fulvestrant + Palbociclib	413		3,7 vs 9,2 <sup>6</sup> 0,41 <sup>7</sup> p < 0,0001	27,1 vs 34,8 0,76 p = 0,0335
Cristofanilli 2016 [6], Turner 2018 [7] Dossier	ER+, HER2-, Zweitlinie, prä/peri- menopausal	Fulvestrant	Fulvestrant / Goserelin + Palbociclib	108		5,6 vs 9,5 0,44 p = 0,0123	38,0 vs 38,0 1,20 n. s. <sup>8</sup>
Slamon, 2018 [8]	ER+, HER2-, Erst- und Zweitlinie	Fulvestrant	Fulvestrant + Ribociclib	484	28,7 vs 40,9	12,8 vs 20,5 0,593 p < 0,001	
Sledge, 2017 [9], Dossier	ER+, HER2-, Zweitlinie	Fulvestrant	Fulvestrant + Abemaciclib	669	21,3 vs 48,1	9,3 vs 16,4 0,553 p < 0,001	n.e vs n.e. <sup>9</sup> 0,84 n. s.

<sup>1</sup> N - Anzahl Patientinnen; <sup>2</sup> RR – Remissionsrate; <sup>3</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>4</sup> PFÜ – Progressionsfreies Überleben oder TTP - Zeit bis zum Progress, in Monaten; <sup>5</sup> ÜLZ - Gesamtüberleben, in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; <sup>8</sup> n. s. - nicht signifikant; <sup>9</sup> n. e. - nicht erreicht;

Abemaciclib wurde von der FDA im September 2017, von der EMA im September 2018 zur Therapie des fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinoms in Kombination mit endokriner Therapie zugelassen.

#### 4. Dossier und Bewertung von Abemaciclib

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die Festlegungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie in Abhängigkeit von der Vortherapie und vom Menopausenstatus entsprechen teilweise den aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften [2-5]. Aufgrund der hohen Wirksamkeit der CDK4/6-Inhibitoren werden auch Kombinationen von Fulvestrant mit Palbociclib oder Ribociclib empfohlen. Dieser aktuellen Entwicklung wird die Festlegung der ZVT durch den G-BA nicht gerecht.

##### 4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung bei den postmenopausalen Patientinnen ist MONARCH-2, eine internationale, multizentrische, doppelblind-randomisierte Studie bei Patientinnen ohne endokrine Vorbehandlung. Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten von Abemaciclib. Die Studie schloss verschiedene Patientengruppen ein. Eine Aufschlüsselung findet sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Patientinnen der MONARCH-2 Studie

Parameter	Charakterisierung	%
Menopausenstatus	prä-/perimenopausal	17,0
	postmenopausal	82,4
Therapielinie in der metastasierten Erkrankung	Erstlinie	59,2
	ab Zweitlinie	38,3
Menopausenstatus	viszeral	55,8
	ossär	26,9
	andere	17,1

Zu Beginn der Studie wurde Abemaciclib in einer Dosierung von 2 x 200 mg / Tag gegeben, später wurde die Dosis auf 2 x 150 mg / Tag reduziert. Die höhere Initialdosis erhielten 27,4% der Patientinnen.

Basis dieses Verfahren sind die Daten des Dossiers des pU mit Datenschnitt vom 14. Februar 2017.

Die Ergebnisse wurden in einem Peer-Review-Journal 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. In der Gesamtgruppe führt Abemaciclib nicht zu einer signifikanten Verlängerung der Überlebenszeit. Bei Differenzierung zwischen prä- und postmenopausalen Patientinnen zeigt sich ebenfalls kein Unterschied.

Crossover war nicht vorgesehen. Im weiteren Verlauf erhielten 24,2% der Patientinnen im Kontrollarm eine gezielte Therapie, verglichen mit 14,6% im Abemaciclib-Arm. Dadurch kann die Verlängerung der Überlebenszeit zuungunsten des Abemaciclib-Arms verzerrt werden. Eine Aufschlüsselung der gezielten Therapie, z. B. Everolimus oder andere CDK4/6 Inhibitoren, findet im Dossier nicht statt.

In einer Subgruppenanalyse des pharmazeutischen Unternehmers zeigt sich bei Patientinnen mit viszeralen Metastasen ein signifikanter Vorteil zugunsten von Abemaciclib.

#### 4. 3. 2. Morbidität

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

Die progressionsfreie Überlebenszeit war primärer Endpunkt der Zulassungsstudien. In der Gesamtpopulation führte Abemaciclib gegenüber Placebo zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Median 7,1 Monate; HR 0,55).

Die Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit führt auch zur Verzögerung der Zeit bis zur Einleitung nebenwirkungsreicherer Therapien mit Zytostatika (17,2 vs 11,7 Monate).

Die Ansprechraten lagen im Abemaciclib-Arm signifikant höher als im Kontroll-Arm (48,1 vs 21,3 %). Diese Auswertung fehlt im Dossier des pU. Einschränkend ist anzumerken, dass ein Teil der Patientinnen keine messbare Tumorerkrankung hatte, z. B. beim Vorliegen ossärer Metastasen als alleiniger Manifestation.

Eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens wird sowohl bei den prä- als auch bei den postmenopausalen Patientinnen erreicht.

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

Daten zur patientenbezogenen Lebensqualität wurden in MONARCH-3 mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und dem spezifischen Brustkrebs-Modul QLQ-BR23 erhoben. Hier zeigten sich bei mehreren Parametern wie Appetitlosigkeit, Fatigue, finanziellen Schwierigkeiten, Schlaflosigkeit und Schmerz signifikante Unterschiede in der Zeit bis zur dauerhaften Verschlechterung der Symptomatik.

##### 4. 3. 3. Nebenwirkungen

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten viel häufiger im Abemaciclib- als im Kontroll-Arm auf, 54,6 vs 20,6%. Die häufigste Nebenwirkung unter Abemaciclib ist Diarrhoe bei 86,4% aller Patientinnen. Nebenwirkungen im Grad 3/4, die häufiger als im Kontroll-Arm auftraten, waren Neutropenie (24%), Diarrhoe (13%), Anämie (7%) und Anstieg der Transaminasen (4%). Die Rate febriler Neutropenien lag zwischen 1 und 2%.

Dosisanpassungen aufgrund von Nebenwirkungen waren bei 42,9% der Patientinnen erforderlich. 19,6% der Patienten im Abemaciclib-Arm brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab, verglichen mit 2,5% im Kontrollarm.

#### 4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG wurde ohne Beteiligung von Patienten und von medizinischen Fachexperten erstellt. Bei den Endpunkten fehlt dem IQWiG weiterhin eine Methodik zur Erfassung der Morbidität, hier insbesondere des progressionsfreien Überlebens und der Zeit bis zur nächsten Therapie.

#### 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 Abemaciclib 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 Abemaciclib Zweitlinientherapie: 3

## 6. Ausmaß des Zusatznutzens

Abemaciclib ist nach Palbociclib und Ribociclib der dritte, von der EMA zugelassenen CDK4/6 Inhibitor, der in Kombination mit endokriner Therapie bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom eingesetzt werden kann.

Das Wirksamkeitsmuster der CDK4/6 Inhibitoren ist sehr ähnlich:

- Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit einem Hazard Ratio von 0,5 – 0,6, entsprechend fast einer Verdopplung der mittleren progressionsfreien Überlebenszeit
- Erhöhung der Remissionsrate
- keine Verlängerung der Überlebenszeit, bei allerdings bisher zu kurzer Nachbeobachtungszeit und leider auch auf der Basis von Zulassungsstudien, deren primärer Endpunkt nicht die Verlängerung der Überlebenszeit war
- kein oder geringer Einfluss auf die Lebensqualität
- Hämatotoxizität mit Neutropenie im CTCAE Grad 3/4 ohne hohe Raten febriler Neutropenien.

Bei Abemaciclib kommt neben den klassenspezifischen Nebenwirkungen die Diarrhoe dazu. Die Fachinformation enthält Empfehlungen zum Vorgehen bei Diarrhoe in Abhängigkeit vom Schweregrad.

Die Zulassungsstudie untersuchte die Wirksamkeit von Abemaciclib in Kombination von Fulvestrant sowohl bei prä- als auch bei postmenopausalen Patientinnen und sowohl in der Erst- als auch in der Zweitlinientherapie. Dadurch ergeben sich relativ kleine Subgruppen, die jeweils nicht auf das Erreichen eines eigenen Endpunktes gepowert waren.

Zusätzlich analysiert der pharmazeutische Unternehmer die Wirksamkeit von Abemaciclib bei Patientinnen mit viszerale Metastasen und findet hier einen Überlebensvorteil. Dieser Unterschied ist interessant, aber biologisch schwer erklärbar. Plausibler erscheint eher, dass diese Patientinnen eine ungünstige Prognose haben und dass ein Unterschied in der Überlebenszeit schon nach kürzerer Nachbeobachtungszeit erfassbar ist.

Wir haben jetzt die Wahl zwischen drei CDK4/6 Inhibitoren. Zur differenzierten, patienten-orientierten Bewertung sind direkte Vergleiche erforderlich.

## 7. 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](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 Januar 2018. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/mammakarzinom-der-frau>
5. Cardoso F, Costa A, Norton L et al.: 3<sup>rd</sup> 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. 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)
7. Turner NC, Slamon DJ, Ro J et al.: Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. N Engl J Med 379:1926-1936, 2018. DOI: [10.1056/NEJMoa1810527](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810527)
8. Slamon DJ, Neven P, Chia S et al.: Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. J Clin Oncol 36:2465-2472, 2017. DOI: [10.1200/JCO.2018.78.9909](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.9909)
9. 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)
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 version 1.1. Ann Oncol 28:2340-2366, 2017. DOI: [10.1093/annonc/mdx310](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx310)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. D. Lüttner (Charité Campus Benjamin Franklin, Med. Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Berlin), Dr. F. Overkamp (OncoConsult Hamburg), Prof. Dr. Hans Tesch, Onkologische Gemeinschaftspraxis, Frankfurt), Dr. Anja Welt (Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik und Poliklinik, Essen) Prof. Dr. N. I. Cherny (Shaare Zedek Medical Center, Department of Medical Oncology, Jerusalem, Israel) erarbeitet.*

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Michael Hallek  
Geschäftsführender Vorsitzender



Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer  
Vorsitzender



Prof. Dr. med. Diana Lüttner  
Mitglied im Vorstand

Prof. Dr. med. Florian Weißinger  
Mitglied im Vorstand