

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Gutenbergstraße 13

10578 Berlin

22. Juli 2024

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

Idecabtagen Vicleucel

veröffentlicht am 1. Juli 2024
Vorgangsnummer 2024-04-01-D-1057
IQWiG Bericht Nr. 1816

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Idecabtagen Vicleucel (Abecma®)
 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
 4. 2. Studien
 4. 3. Endpunkte
 4. 3. 1. Mortalität
 4. 3. 2. Morbidität
 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben
 4. 3. 2. 2. Remissionsrate
 4. 3. 2. 3. Lebensqualität
 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen
 4. 4. Bericht des IQWiG
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur

Geschäftsführender Vorsitzender
Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Vorsitzender
Prof. Dr. med. Claudia Baldus

Mitglied im Vorstand
Prof. Dr. med. Martin Bentz

Mitglied im Vorstand
Dr. med. Carsten-Oliver Schulz

1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Idecabtagen Vicleucel (Ide-Cel, Abecma®) ist ein weiteres Verfahren zu diesem CAR-T-Zellprodukt, hier in einer Indikationserweiterung. Idecabtagen Vicleucel ist jetzt auch zugelassen für Patientinnen und Patienten (Pat.) mit Multiplem Myelom (MM), die mindestens 2 Vortherapien erhalten haben, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasom-Inhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Subgruppen, zweckmäßige Vergleichstherapie sowie Bewertungsvorschläge sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Berechnung des Zusatznutzens durch pU und IQWiG

G-BA		Pharmazeutischer Unternehmer		G-BA	
Subpopulationen	ZVT	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit	Zusatznutzen	Ergebnissicherheit
2-3 Vortherapien	patienten-individuell	beträchtlich	Hinweis	nicht belegt	-
mind. 4 Vortherapien	patienten-individuell			nicht belegt	-

Die Nutzenbewertung von neuen Arzneimitteln beim rezidierten/refraktären Multiplen Myelom (r/r MM) stößt derzeit an ihre Grenzen. Hintergrund sind die durchgreifenden Veränderungen in der initialen Therapie mit Einfluss auf nachfolgenden Behandlungen und die fast simultane Entwicklung zahlreicher Arzneimittel mit sehr unterschiedlichen Wirkmechanismen. Das hat in diesem Verfahren dazu geführt, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie wohl sehr kurzfristig vom G-BA an den Stand der aktuellen Zulassungen angepasst wurde.

Die Bildung von 2 Subpopulationen aufgrund von Arithmetik (2-3 Vortherapien vs 4 Vortherapien) ist medizinisch nicht sinnvoll. Näher an der Versorgung und den Leitlinien ist eine Nutzenbewertung auf der Basis von Refraktärität gegenüber definierten Vortherapien. Unsere Anmerkungen zu den vorgelegten Unterlagen sind:

- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die internationale, randomisierte Phase-III-Studie KarMMa-3. Sie ist für die Nutzenbewertung in der zugelassenen Indikation von Idecabtagen Vicleucel (Ide-Cel) geeignet.
- Die vom G-BA festgelegte, zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) mit patientenindividueller Auswahl ist nachvollziehbar. Die Auswahl umfasst auch die fünf, im Kontrollarm von KarMMa-3 eingesetzten Therapieschemata.
- Die einmalige Therapie mit Ide-Cel führte zu einer Steigerung der Remissionsrate \geq CR von 5 auf 39% und zur Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR 0,512; $p < 0,0001$). Die Analyse der Gesamtüberlebenszeit zeigte keinen signifikanten Unterschied, wird aber durch eine hohe Switching-/Crossover von 56% beeinflusst.
- Ide-Cel führte auch zur signifikanten Verbesserung der globalen und der MM-bezogenen Lebensqualität.
- Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten unter Ide-Cel bei 93% vs 75% im Kontrollarm auf.

Die einmalige Therapie mit dem CAR-T-Zellprodukt Ide-Cel ist eine hochwirksame Alternative zu anderen, medikamentösen Langzeit- oder Dauertherapien. Die vorliegenden, auch die publizierten Daten von KarMMa-3 erlauben eine Bewertung des Zusatznutzens bei Pat. nach mindestens 2 Vortherapien. Das Design von KarMMa-3 ist sehr patientenorientiert.

2. Einleitung

Das Multiple Myelom (MM) ist eine seltene, biologisch sehr heterogene Krebserkrankung. Das klinische Spektrum reicht von asymptomatischen, inzidentell diagnostizierten Krankheitsbildern bis zu akuten Verläufen mit hämatopoetischer Insuffizienz, Nierenfunktionseinschränkung und/oder ausgeprägter Osteodestruktion. Vorstufe ist die monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz. Die Diagnostik hat sich in den letzten Jahren erweitert und führt zu einer früheren Therapieeinleitung [1-5]. Die Behandlung des Multiplen Myeloms erfolgt vor allem medikamentös. In den letzten 15 Jahren wurden zahlreiche neue Arzneimittel zugelassen, die in klinischen Studien gegenüber dem bisherigen Standard, in Kombinationen und in Sequenzen getestet wurden [1-3]. Jährlich werden ungefähr 3.600 Neuerkrankungsfälle bei Männern und ca. 2.900 Neuerkrankungsfälle bei Frauen in Deutschland diagnostiziert.

3. Stand des Wissens

Ziel der Behandlung symptomatischer Pat. ist das Erreichen einer bestmöglichen Remission mit rascher Symptomkontrolle und Normalisierung myelombedingter Komplikationen, unter Berücksichtigung der individuellen Krankheits- und Lebenssituation, und unter weitestmöglicher Vermeidung kurz- und langfristig belastender Nebenwirkungen der Therapie. Langfristiges Ziel ist die Verlängerung der progressionsfreien und der Gesamtüberlebenszeit.

Das Kollektiv der Pat. mit rezidiviertem/refraktärem MM (r/r MM) ist inhomogen. Beim r/r MM bestehen derzeit sehr viele Therapieoptionen. Die meisten der empfohlenen Kombinationen wurden in den Zulassungsstudien gegenüber älteren Therapiestandards, aber nicht gegeneinander verglichen. Hinsichtlich neuartiger T-Zell-basierter Therapien (CAR-T) liegen auch aktuelle Empfehlungen der International Myeloma Working Group (IMWG) vor [CAR-T: Lin, Lancet Oncol 2024, DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00094-9; bispezifische AK: Rodriguez-Otero Lancet Oncol 2024, DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00043-3].

In der Wahl der Therapie im Rezidiv bzw. in der Refraktärität ist weniger die Anzahl der vorherigen Therapielinien entscheidend als vielmehr die Art der in der Vorbehandlung eingesetzten Arzneimittel, deren Wirksamkeit und Verträglichkeit.

Idecabtagen Vicleucel (Ide-Cel) ist ein Anti-BCMA-CAR-T-Zellprodukt. BCMA wird auf reifen B-Lymphozyten exprimiert und ist auf malignen Plasmazellen überexprimiert. Daten aus der Zulassungsstudie von Ide-Cel sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

Tabelle 2: Idecabtagen Vicleucel beim rezidivierten/refraktären Multiplen Myelom

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFÜ ³	ÜL ⁴
KarMMA-3 [6, Dossier]	nach PI, IMiD und Anti-CD38 AK ⁶	DaraPd, DaraVd, IxaRd, Kd oder EloPd ⁴	Ide-Cel	386 (2:1)	42,4 vs 71,3 p < 0,0001	4,8 vs 12,75 0,512 ⁷ p < 0,0001	37,9 vs 41,4 1,012 ⁷ n. s.

¹ N - Anzahl Pat.; ² ORR – Ansprechrate, definiert als paritettes Ansprechen oder besser; ³ PFÜ – Progressionsfreies Überleben - Zeit bis zum Progress, Median in Monaten; ⁴ ÜL - Gesamtüberleben, Median in Monaten; ⁵ DaraPd – Daratumumab / Pomalidomid / Dexamethason, DaraVd – Daratumumab / Bortezomib / Dexamethason, IxaRd – Ixazomib / Lenalidoid / Dexamethason, Kd – Carfilzomib / Dexamethason, EloPd – Elotuzumab / Pomalidomid / Dexamethason; 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 Idecabtagen Vicleucel

4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Der G-BA hat zwei Subgruppen gebildet und die folgende ZVT festgelegt:

1. nach 2-3 Vortherapien, Auswahl:

entsprechend KarMMa-3 (alphabetische Reihenfolge)

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind)

weitere mögliche ZVT

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind)

2. nach mindestens 4 Vortherapien, Auswahl:

entsprechend KarMMa-3 (alphabetische Reihenfolge)

- Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason
- Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (nur für Personen, die auf Bortezomib, Carfilzomib und einen CD38-Antikörper refraktär sind)

weitere mögliche ZVT

- Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Elotuzumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason
- Daratumumab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason
- Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason

- Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (nur für Personen, die auf einen CD38-Antikörper und Lenalidomid refraktär sind)
- Panobinostat in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason
- Pomalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Lenalidomid in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Bortezomib in Kombination mit pegyliertem liposomalen Doxorubicin (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Bortezomib in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. doppelt-refraktäre Personen, die für eine Triplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Daratumumab Monotherapie (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Cyclophosphamid als Monotherapie oder in Kombination mit Dexamethason (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind)
- Melphalan als Monotherapie oder in Kombination mit Prednisolon oder Prednison (nur für mind. dreifach refraktäre Personen, die für eine Triplett- oder Duplett-Therapie nicht geeignet sind)

Die Bildung der Subpopulationen erfolgte arithmetisch und nicht inhaltlich. Sinnvoll ist eine Ordnung, die sich an der Art der Vortherapie und dem Ansprechen orientiert.

4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die multizentrische, in Nordamerika, Europa und Japan durchgeführte Phase-III-Studie KarMMa-3. Die Randomisierung erfolgte 2:1 zugunsten des neuen Arzneimittels. Eingeschlossen wurden diese Patientenpopulationen [6, Dossier]:

- IMiD-refraktär	88%
- Doppel-refraktär (IMiD und PI)	66,5%
- Triple-refraktär (IMiD, PI, Anti-CD38 AK)	65%

Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt. Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [6, 7].

4. 3. Patientenrelevante Endpunkte

4. 3. 1. Gesamtüberlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit ist ein relevanter Parameter bei Pat. mit rezidiviertem/refraktärem Multiplen Myelom. Sie war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie.

Der Median der Gesamtüberlebenszeit in KarMMa-3 lag zwischen 3 und 3,5 Jahren. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Derzeit ist kein Plateau erkennbar.

Bei Progress war im Protokoll ein Behandlungswechsel aus dem Kontrollarm in der Ide-Cel-Arm vorgesehen. Zum Zeitpunkt der Analyse hatte in solcher Behandlungswechsel bei 56,1% der Pat. stattgefunden.

4. 3. 2. Morbidität

4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt von KarMMa-3. Der Median wurde signifikant verlängert (+8,05 Monate; HR 0,512; $p < 0,0001$). Der Unterschied war auch in der Subgruppe der Pat. mit triple-refraktärer Erkrankung signifikant (HR 0,46) [6].

In der Kaplan-Meier-Analyse der Daten ist ein Abflachen der Ereignisrate nach 3 Jahren, aber kein eindeutiges Plateau erkennbar.

4. 3. 2. 1. Remissionsrate

Die Ansprechrate (ORR) war einer der sekundären Endpunkte von KarMMa-3, sie lag bei 73,1%. Nach den Angaben im Dossier lag die Rate mindestens kompletter Remissionen bei 43,7 vs 5,3%. MRD-Negativität auf dem Niveau von 10^{-5} Zellen wurde bei 22,4 vs 0,8% erreicht.

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

Daten zu Krankheitssymptomatik, patientenbezogener Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden in KarMMa-3 mittels der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-MY-20 erhoben. Die Auswertungen zeigen im EORTC QLQ-C30 signifikante Unterschiede zugunsten von Ide-Cel bei der physischen und bei der kognitiven Funktion. Im EORTC QLQ-MY20 für die Myelom-spezifischen Funktionen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Ide-Cel mit einer medianen Zeit bis zum Auftreten der ersten Verschlechterung von 13,6 Monaten bei gegenüber 3,2 Monaten in der Kontrolle.

Die Ergebnisse zum Einfluss auf Lebensqualität und Patient-Reported Outcome wurden separat in Lancet Haematology im März 2024 publiziert [7].

4. 3. 2. 3. Nebenwirkungen

Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten unter Ide-Cel bei 93% vs 75% im Kontrollarm auf. Häufigste schwere unerwünschte Ereignisse waren Neutropenie (76%), Anämie (51%), Thrombozytopenie (42%), Infektionen (24%) und Hypophosphatämie (20%). Ein Cytokine-Release-Syndrom aller Schweregrade trat bei 88% der Pat. auf, bei 5% im Grad ≥ 3 . Neurotoxizität wurde in der Erstpublikation bei 15% der Pat. dokumentiert, bei 3% der Pat. im Grad ≥ 3 . Infektionen traten bei 58% der Pat. im Ide-Cel-Arm auf, bei 28% im Grad > 3 . Im Kontrollarm traten Infektionen bei 54% auf.

4. 4. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG beschränkt sich weitestgehend auf formale Aspekte. Der Bericht wurde mit Beteiligung eines Fachexperten (und ONKOPEDIA-Koordinatoren), aber ohne Patientenvertretung erstellt.

5. Kombinationstherapie

Die Gabe von Ide-Cel erfolgt nach einer Chemotherapie zur Lymphozytendepletion, in der Zulassungsstudie in Form von Fludarabin und Cyclophosphamid. Beide Arzneimittel erfüllen nicht die Kriterien der „neuen Wirkstoffe“ nach § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V.

6. Diskussion

In KarMMa-3 führte die einmalige Gabe von Ide-Cel zur signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und von Parametern der Lebensqualität. Im Kontext dieser frühen Nutzenbewertung sind zu diskutieren:

Subpopulationen

Die vom G-BA kurzfristig vorgenommene Bildung von Subpopulationen ist inhaltlich nicht gerechtfertigt. Wichtiger als die Arithmetik ist die Vorgeschichte der Pat., konkret die Art der vorher eingesetzten Arzneimittel. Diese sind mit Immunmodulatoren, Proteasom-Inhibitoren und Anti-CD38-Antikörpern in den Einschlusskriterien von KarMMa-3 und in den Vorgaben des G-BA gut definiert.

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die 5 in KarMMa-3 eingesetzten Therapieregime werden auch in Deutschland in der Versorgung dieser Pat. mit r/r MM eingesetzt. Die Auswahl beruht auf Expertenkonsens. Die eingesetzten Therapieregime sind nach mehreren Vortherapien in der deutschen Versorgung einsetzbar.

Gesamtüberlebenszeit

Eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit bei Pat. mit r/r MM in aktuellen Studien nur schwer nachweisbar. Das trifft auch auf KarMMa-3. Im Protokoll war ein Behandlungswechsel (Crossover, Switching) vom Kontroll- in den Ide-Cel-Arm erlaubt. Das ist angesichts der hohen Wirksamkeit von Ide-Cel in den Vorstudien nachvollziehbar und patientenrelevant.

Der pharmazeutische Unternehmer berechnet den Unterschied zwischen den Behandlungsarmen unter Verwendung der derzeit anerkannten Rechenmodelle:

Modell	HR	KI	p-Wert
2 Stage-Weibull	0,685	0,446 - 1,091	0,0292
RPSFT (Rank Preserving Structural Failure Time Model)	0,870	0,581 - 1,878	0,2032
IPCW (Inverse Probability of Censoring Weighted Analysis)	0,745	0,509 – 1,215	0,071

Die Ergebnisse zeigen einen Trend zur Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit.

Progressionsfreies Überleben plus (PFS +)

Eine Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit bei Pat. mit r/r MM in aktuellen Studien nur schwer nachweisbar. Wesentlicher Grund ist die Verfügbarkeit hochwirksamer Arzneimittel auch in einer späten Therapiephase. Für Pat. ist eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens mit Steigerung der Lebensqualität ein entscheidendes Therapieziel. Dieses wurde in KarMMa-3 erreicht. Die zusätzlichen Analysen zur Tiefe der Remission zeigen eindeutig, dass diese Verlängerung des progressionsfreien Überlebens durch eine bessere Beherrschung des Krankheitsbildes erreicht wird.

Die Verbesserung von Parametern der Lebensqualität ist auch wesentlich durch die Einmalgabe der CAR-T-Zellen bedingt. Darin unterscheidet sich die Zelltherapie grundsätzlich von den Vergleichstherapien mit dem Risiko von Langzeitnebenwirkungen.

7. Literatur

1. AWMF S3 Leitlinie Multiples Myelom, 2022. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/018-035OL%20KF.html>
2. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E et al.: Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 32:309-322, 2021. DOI: [10.1016/j.annonc.2020.11.014](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014)
3. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A et al.: International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 15:e538-548, 2014. DOI: [10.1016/S1470-2045\(14\)70442-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5)
4. Rajkumar SV: Updated Diagnostic Criteria and Staging System for Multiple Myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 35:e418-e423, 2016. DOI: [10.14694/EDBK_159009](https://doi.org/10.14694/EDBK_159009)
5. Rodriguez-Otero P, Usmani S, Cohen AD et al.: International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma. *Lancet Oncol* 25:e205-e216, 2024. DOI: [10.1016/S1470-2045\(24\)00043-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00043-3)
6. Rodriguez-Otero P, Ailawadhi S, Arnulf B et al.: Ide-cel or Standard Regimens in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2023. DOI: [10.1056/NEJMoa2213614](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213614)
7. Delforge M, Patel K, Eliason L et al.: Health-related quality of life in patients with triple-class exposed relapsed and refractory multiple myeloma treated with idecabtagene vicleucel or standard regimens: patient-reported outcomes from the phase 3, randomised, open-label KarMMa-3 clinical trial. *Lancet Haematol* 11:e216-e227, 2024. DOI: [10.1016/S2352-3026\(24\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(24)00005-X)

Stellungnehmer

Diese Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Hermann Einsele (Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg), Prof. Dr. Monika Engelhardt (Universitätsklinik Freiburg, Medizinische Klinik I, Hämatologie/Onkologie, Freiburg), Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt (Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)), Prof. Dr. Martin Kortüm ((Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg), Prof. Dr. Marc-Steffen Raab (Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)) und Prof. Dr. Katja Weisel (Universitätsklinikum Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Onkologisches Zentrum, Hamburg) erarbeitet.