

DGHO e.V. • Alexanderplatz 1 • 10178 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10578 Berlin

5. Januar 2024

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

**Talquetamab**

veröffentlicht am 15. Dezember 2023

Vorgangsnummer 20203-09-15-D-981

IQWiG Bericht Nr. 1687

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Talquetamab (Talveyi®)
  - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  - 4.2. Studien
  - 4.3. Endpunkte
    - 4.3.1. Überlebenszeit
    - 4.3.2. Morbidität
      - 4.3.2.1. Remissionsrate
      - 4.3.2.2. Progressionsfreies Überleben
      - 4.3.2.3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
      - 4.3.2.4. Nebenwirkungen
  - 4.4. G-BA Bericht
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Talquetamab (Talveyi®) ist ein weiteres Verfahren zu einem neuen Arzneimittel beim Multiplen Myelom und das zweite Verfahren zu einem bispezifischen Antikörper. Es ist zugelassen als Monotherapie für Patientinnen und Patienten (Pat.), die mindestens 3 Vortherapien erhalten haben, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers, und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben. Aufgrund des Orphan-Drug-Status wurde der Bericht vom G-BA erstellt. 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
-	-	nicht quantifizierbar	Anhaltspunkt	-	-

Unsere Anmerkungen sind:

- Bei Talquetamab handelt es sich um einen bispezifischen Antikörper mit gegen GPRC5D und CD3 gerichteter Spezifität.
- Aufgrund des Orphan-Drug-Status wird vom G-BA keine zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) festgelegt. Standard ist eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe unter Berücksichtigung der Vortherapien, des Allgemeinzustandes und relevanter Komorbiditäten.
- Basis der frühen Nutzenbewertung ist die internationale, multizentrische Phase I/II-Studie MonumenTAL-1 mit unterschiedlichen Kohorten in Bezug auf die Applikation (intravenös/subkutan) und Dosierungen.
- Talquetamab führte zu einer Ansprechrate von >70%, mehr als 50% der Pat. erreichten eine sehr gute partielle Remission. Das mediane progressionsfreie Überleben lag bei 9,6 Monaten, der Median der Gesamtüberlebenszeit war zum Datenschnitt nicht erreicht.
- Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten bei etwa 80% der Pat. auf. Im Vordergrund standen hämatologische Toxizität, Cytokine-Release-Syndrom und Nebenwirkungen von Haut, Schleimhäuten und Nägeln sowie eine Beeinträchtigung des Geschmackssinns.
- Talquetamab wird als Monotherapie appliziert.

Talquetamab gehört zu der neuen Gruppe zielgerichteter Immuntherapeutika (bispezifische Antikörper, CAR-T Zellen), die bei Pat. mit triple-refraktärem Multiplen Myelom bisher unerreichte Remissionsraten und Ansprechtiefen erreichen. Aufgrund des Fehlens von Daten vergleichender Studien ist ein Zusatznutzen nicht quantifizierbar.

## 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.

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 Stan-

dard, 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 eines symptomatischen Myelompatienten 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 Patientenkollektiv in fortgeschrittenen Therapielinien ist noch inhomogener aufgrund der individuell sehr unterschiedlichen Krankheitsverläufe, u. a. bedingt durch den Zugewinn zusätzlicher genetischer Aberrationen, unterschiedliches Ansprechen auf frühere Therapielinien, mögliche Folgeerscheinungen der Erstlinientherapie und den vielfältigen Wandel der Erst- und Zweitlinientherapie. Die Rezidivpopulation reicht somit von Pat., die möglicherweise aufgrund eines langjährigen und eher spät rezidivierenden Verlaufes andere Vortherapien und wenige neue Substanzen erhalten haben, bis hin zu Pat., die im Bereich von Monaten vor Eintritt der Rezidivtherapie bereits mit gleich mehreren der neuen zugelassenen Standardtherapien behandelt wurden.

Pat., die gegen einen Anti-CD38 Antikörper, einen Proteasominhibitor und einen Immunmodulator refraktär waren, haben eine schlechte Prognose. In Studien aus den letzten Jahren lag die mediane Überlebenszeit von Pat., die bereits mit einem IMiD, einem PI und einem Anti-CD38-Antikörper behandelt wurden oder refraktär gegenüber diesen Therapien waren, zwischen 12-15 Monaten [1-3]. Es besteht ein großer, ungedeckter medizinischer Bedarf für diese Patientengruppe. Optionen sind:

- neue Arzneimittel (alphabetische Reihenfolge): Carfilzomib, Ciltacabtagen Autoleucel, Daratumumab, Elotuzumab, Idecabtagen Vicleucel, Isatuximab, Ixazomib, Panobinostat, Pomalidomid, Selinexor, Talquetamab, Teclistamab, Venetoclax/Bortezomib (Off-Label-Use);
- erneuter Einsatz von immunmodulierenden Substanzen, Proteasom-Inhibitoren und/oder Anti-CD38-Antikörpern, präferenziell ein anderes Präparat;
- konventionelle Zytostatika (alphabetische Reihenfolge): Bendamustin, Cyclophosphamid, (liposomales) Doxorubicin, Melflufen und Melphalan sowie im Off-Label-Use Cisplatin / Etoposid unter Abwägung von Nutzen und Nebenwirkungen erwogen werden.

Als bispezifischer Antikörper bindet mit dem Fab-Arm an GPRC5D (G-Protein-gekoppelte Rezeptorfamilie C, Gruppe 5, Mitglied D) und mit dem anderen Arm an die Untereinheit CD3 des T-Zellrezeptors (TCR). GPRC5D ist ein sog. Orphan-Rezeptor mit bisher unbekannter Funktion. GPRC5D wird auf physiologischen Plasmazellen und auf malignen Plasmazellen von Pat. mit Multiplem Myelom exprimiert. Talquetamab ist ein bispezifischer Antikörper, der mit dem einen Fab-Arm an die Untereinheit CD3 des T-Zell-Rezeptors (T Cell Receptor, TCR) auf der T-Zelle, mit dem anderen Arm an die extrazellulären Anteile von BCMA bindet. Die zugelassene Dosierung liegt bei 0,4 mg/kg KG bei wöchentlicher oder bei 0,8 mg/kg KG bei zweiwöchentlicher Applikation.

Daten aus der Zulassungsstudie von Talquetamab sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst.

**Tabelle 2: Talquetamab beim rezidivierten/refraktären Multiplen Myelom**

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	VGPR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup>	ÜL <sup>4</sup>
--------	------	-----------	---------------	----------------	-------------------	------------------	-----------------

MonumentAL-1 [4, Dossier]	nach PI, IMiD und Anti-CD38 AK <sup>5</sup>	-	Talquetamab	288	60,1 <sup>6</sup>	9,56	n.e. <sup>7</sup>
------------------------------	---	---	-------------	-----	-------------------	------	-------------------

<sup>1</sup> N - Anzahl Pat.; <sup>2</sup> VGPR – sehr gutes partielles Ansprechen; <sup>3</sup> PFÜ – Progressionsfreies Überleben - Zeit bis zum Progress, Median in Monaten; <sup>4</sup> ÜLZ - Gesamtüberleben, Median in Monaten; <sup>5</sup> PI – Proteasom-Inhibitor, IMiD – Immunmodulator; Anti-CD38 AK – Anti-CD38-Antikörper <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> n.e. – nicht erreicht;

#### 4. Dossier und Bewertung von Talquetamab

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat keine Subgruppen gebildet und aufgrund des Orphan-Drug-Status keine zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt. Standard ist eine Therapie nach Maßgabe des behandelnden Arztes unter Berücksichtigung der in Kapitel 3 (Stand des Wissens) aufgeführten Arzneimittel.

##### 4. 2. Studien

Grundlage der frühen Nutzenbewertung ist die internationale Phase-I/II-Studie MonumentAL-1. In dieser Studie wurden Pat. intravenös oder subkutan mit unterschiedlichen Dosierungen von Talquetamab behandelt.

Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.

Datenschnitt für die Nutzenbewertung war der 16. Januar 2023.

Die Ergebnisse wurden in Peer-Review-Journals publiziert [4].

##### 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 MonumentAL-1 war beim Datenschnitt nicht erreicht. Die Rate überlebender Pat. nach 24 Monaten lag etwas oberhalb von 50%.

###### 4. 3. 2. Morbidität

###### 4. 3. 2. 1. Remissionsrate

Die Gesamtansprechrage war primärer Endpunkt der Phase-II-Studie. Sie betrug 72,9%. In der weiteren Analyse erreichten 60,1% der Pat. ein sehr gutes partielles oder besseres Ansprechen (VGPR). Bei 30,2% der Pat. wurde eine MRD-Negativität (Schwellenwert  $<10^{-5}$ ) erreicht.

###### 4. 3. 2. 2. Progressionsfreies Überleben

Die progressionsfreie Überlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Phase-II-Studie. Talquetamab führte in der Gesamtstudie zu einer medianen, progressionsfreien Überlebenszeit von 9,56 Monaten.

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

Daten zu Krankheitssymptomatik, patientenbezogener Lebensqualität und zum Gesundheitszustand wurden in MajesTEC-1 mittels des validierten Fragebogens EORTC QLQ-C30 erhoben. Die Auswertungen sind deskriptiv und beschränken sich auf den intraindividuellen Vergleich gegenüber der Baseline. Hinweise auf Verbesserung von Parametern der Lebensqualität im Therapieverlauf zeigten sich bei der Rollenfunktion sowie der emotionalen, der physischen, kognitiven und der sozialen Funktion.

#### 4.3.2.4. Nebenwirkungen

Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 traten bei 77,8% der Sicherheitspopulation Pat. auf. Eine Übersicht gibt die Primärpublikation.

**Table 2. Adverse Events.\***

Event	Subcutaneous Talquetamab, 405 µg Weekly (N=30)		Subcutaneous Talquetamab, 800 µg Every 2 Wk (N=44)		Intravenous Talquetamab, All Doses (N=102)	
	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4
	<i>number of patients (percent)</i>					
Any adverse event	30 (100)	26 (87)	44 (100)	38 (86)	102 (100)	92 (90)
Hematologic event						
Anemia	18 (60)	9 (30)	19 (43)	10 (23)	59 (58)	34 (33)
Neutropenia	20 (67)	18 (60)	16 (36)	14 (32)	48 (47)	27 (26)
Lymphopenia	12 (40)	12 (40)	17 (39)	17 (39)	53 (52)	48 (47)
Thrombocytopenia	11 (37)	7 (23)	10 (23)	5 (11)	36 (35)	13 (13)
Leukopenia	12 (40)	9 (30)	8 (18)	6 (14)	38 (37)	16 (16)
Nonhematologic event						
Cytokine release syndrome	23 (77)	1 (3)	35 (80)	0	50 (49)	5 (5)
Skin-related event†	20 (67)	0	31 (70)	1 (2)	24 (24)	0
Dysgeusia	19 (63)	NA	25 (57)	NA	38 (37)	NA
Fatigue	10 (33)	1 (3)	12 (27)	0	37 (36)	1 (1)
Nail-related event‡	17 (57)	0	12 (27)	1 (2)	20 (20)	0
Pyrexia	10 (33)	0	8 (18)	0	32 (31)	0
Headache	6 (20)	0	11 (25)	0	35 (34)	2 (2)
Rash-related event§	14 (47)	0	13 (30)	7 (16)	15 (15)	1 (1)
Diarrhea	9 (30)	0	7 (16)	0	29 (28)	4 (4)
Cough	6 (20)	0	5 (11)	0	36 (35)	0
Dry mouth	9 (30)	0	25 (57)	0	7 (7)	0
Nausea	9 (30)	0	7 (16)	0	23 (23)	0
Arthralgia	7 (23)	0	4 (9)	0	33 (32)	3 (3)
Decreased weight	9 (30)	0	14 (32)	1 (2)	12 (12)	0
Increased alanine aminotransferase	6 (20)	1 (3)	13 (30)	3 (7)	13 (13)	2 (2)
Increased aspartate aminotransferase	3 (10)	0	15 (34)	3 (7)	14 (14)	2 (2)
Back pain	3 (10)	0	9 (20)	0	22 (22)	1 (1)
Hypophosphatemia	8 (27)	5 (17)	8 (18)	3 (7)	19 (19)	14 (14)
Dysphagia	11 (37)	0	12 (27)	0	5 (5)	0
Decreased appetite	6 (20)	1 (3)	9 (20)	0	15 (15)	1 (1)
Constipation	2 (7)	0	6 (14)	0	18 (18)	2 (2)
Increased γ-glutamyltransferase	6 (20)	1 (3)	10 (23)	3 (7)	14 (14)	3 (3)

\* Listed are adverse events of any grade that were reported in at least 15% of the patients. NA denotes not available.

† Skin-related adverse events included asteatotic eczema, dry skin, eczema, pruritus, exfoliation, fissures, hyperpigmentation, lesions, skin toxic effects, and ulcers.

‡ Nail-related adverse events included nail-bed disorder, discoloration, disorders, dystrophy, hypertrophy, ridging, onycholysis, and onychomadesis.

§ Rash-related adverse events included contact dermatitis, dermatitis, erythematous rash, generalized exfoliative dermatitis, maculopapular rash, and rash.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren hämatologisch: Neutropenie, Anämie und Thrombozytopenie. Ein Cytokine-Release-Syndrom aller Schweregrade trat bei 77-80%% der Pat. auf, bei lediglich 3% im Schweregrad 3. Weitere, häufige und reversible Nebenwirkungen betreffen die Haut (67-70%), Nägel und Geschmackssinn (57-63%).

#### **4. 4. Bericht des G-BA**

Der Bericht des G-BA ist deskriptiv. Er enthält keine Vorschläge zur Festlegung des Zusatznutzens.

#### **5. Kombinationstherapie**

Die Gabe von Talquetamab erfolgt als Monotherapie.

#### **6. Ausmaß des Zusatznutzens**

Talquetamab ist der zweite bispezifische Antikörper zur Therapie des rezidierten/refraktären MM, der für die EU zugelassen wurde. Eine Besonderheit ist die Bindung an GPRC5D. Die Funktion dieses Rezeptors ist unklar, insbesondere ist bisher keine spezifische Funktion im Immunsystems beschrieben worden. Das Patientenkollektiv der Zulassungsstudie MonumenTAL-1 entspricht dem, was wir zunehmend in den Praxen und Ambulanzen sehen: Pat., die nicht mehr auf Proteasom-Inhibitoren, immunmodulatorische Substanzen (Lenalidomid) und Daratumumab ansprechen. Diese Pat. haben eine ungünstige Prognose, hier besteht ein ungedeckter medizinischer Bedarf.

Hinzu kommt, dass durch die zunehmende Anzahl an gegen BCMA-gerichteten Therapien (Ciltacaptagen autoleucel, Idecabtagen vicleucel, Elranatamab, Teclistamab und Belantamab Mafodotin ) ein hoher Bedarf an therapeutischen Optionen nach einer solchen Therapie bestehen wird. Hier sind Medikamente, die sich gegen ein anderes Ziel auf der Myelomzelle richten, von besonderer Bedeutung.

Zu diskutieren in der frühen Nutzenbewertung von Talquetamab sind vor allem:

##### Wirksamkeit

Die Gesamtansprechrates liegt bei über 60%, mehr als die Hälfte der Pat. erreicht mindestens eine sehr gute partielle Remission (VGPR). Diese Daten liegen weit oberhalb der Ansprechrates der meisten anderen Therapieoptionen in dieser Behandlungssituation und etwa im Bereich von Teclistamab.

##### Vergleich mit anderen Arzneimitteln in dieser Behandlungssituation

Der pU legt keine Daten zum Vergleich von Talquetamab mit anderen Arzneimitteln vor. Aus unserer Sicht geeignet wäre ein Vergleich mit Daten aus LocoMMotion, einer internationalen, prospektiven Beobachtungsstudie bei Pat. mit Multiplem Myelom mit intensiver Beteiligung deutscher Zentren. Aufgenommen in LocoMMotion wurden Pat. nach mindestens 3 Vortherapien, einschließlich eines Immunmodulators, eines Proteasominhibitors und eines Anti-CD38-Antikörpers. Zu diesem Zeitpunkt standen weder CAR T-Zellen noch bispezifische Antikörper zur Verfügung. Diese Daten waren zwar vom G-BA im Verfahren der frühen Nutzenbewertung von Ciltacaptagen Autoleucel nicht für die Bewertung des Zusatznutzens akzeptiert worden, sie bieten aber eine auch für den deutschen Versorgungsstand akzeptable Vergleichskohorte.

Selbstverständlich bietet sich ein Vergleich mit MajesTEC-1, der Zulassungsstudie von Teclistamab an [5]. Hier standen vor allem die schweren Infektionen aufgrund der nachhaltigen Immunsuppression im Vordergrund der unerwünschten Ereignisse. Die Rate an Infektionen, v.a. schweren Infektionen, ist nach Talquetamab-Therapie deutlich geringer als nach BCMA-gerichteter Therapie (z.B. Teclistamab,



Elranatamab) aufgrund einer geringeren Depletion an B-Zellen. Unter Talquetamab dominieren neben der hämatologischen Toxizität reversible Nebenwirkungen der Haut, der Schleimhäute, der Finger- und Zehennägel sowie Geschmacksstörungen. Diese können die Lebensqualität der Pat. beeinträchtigen, differenzierte Daten hierzu fehlen im Dossier.

#### Nebenwirkungen

Das Nebenwirkungsspektrum entspricht der zielgerichteten Immuntherapie, sowohl bei den CAR-T-Zellen als auch bei den bispezifischen Antikörpern. Eine erhöhte nicht progressionsassoziierte Todesfallrate, wie bei BCMA gerichteten Therapien beobachtet, zeigt sich unter Talquetamab nicht

#### Nebenwirkungen

Das Nebenwirkungsspektrum entspricht der zielgerichteten Immuntherapie, sowohl bei den CAR-T-Zellen als auch bei den bispezifischen Antikörpern. Eine erhöhte Todesfallrate zeigte sich nicht.

#### Weitere Daten

Daten direkt vergleichender Studien zu Talquetamab stehen aus. Auch Daten indirekter Vergleiche fehlen [6].

Talquetamab ist eine hoch wirksame Ergänzung der Therapie von Pat. mit rezidiviertem / refraktärem MM nach mindestens 3 Vortherapien. Aufgrund des Fehlens von Daten vergleichender Studien ist ein Zusatznutzen weder nachweis- noch quantifizierbar.

## **7. Literatur**

1. AWMF S3 Leitlinie Multiples Myelom, 2022. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/018-035OL%20KF.html>
2. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P et al.: Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 28(suppl 4):iv52-iv61, 2017. DOI: [10.1093/annonc/mdx096](https://doi.org/10.1093/annonc/mdx096)
3. 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)
4. Chari A, Minnema MC, Berdeja JG et al.: Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. N Engl Med 387:2232-2244, 2022. DOI: [10.1056/NEJMoa2204591](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204591)
5. Moreau P, Garfall AL, van de Donk N et al.: Teclistamab in relapsed or refractory multiple myeloma. N Engl Med 387:495-505, 2022. DOI: [10.1056/NEJMoa2203478](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203478)
6. Mateos MV, Chari A, Usmani SZ et al.: Comparative Efficacy of Teclistamab Versus Physician's Choice of Therapy in the Long-term Follow-up of APOLLO, POLLUX, CASTOR, and EQUULEUS Clinical Trials in Patients With Triple-class Exposed Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 23:385-393, 2023. DOI: [10.1016/j.cml.2023.02.006](https://doi.org/10.1016/j.cml.2023.02.006)

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. med. Hartmut Goldschmidt (Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)), Prof. Dr. Stefan Knop (Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg), Prof. Dr. Martin Kortüm ((Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg), Prof. Dr. Markus Munder (Universitätsmedizin Mainz, III. Medizinische Klinik, Mainz), Prof. Dr. Marc 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.*