

# WISSEN AKTUELL

10<sup>th</sup> Swiss PostASCO

## Neues aus Chicago

Bereits zum zehnten Mal fanden sich Schweizer Onkologen in Bern ein, um die von Fachspezialisten ausgewählten und aufbereiteten wichtigsten Neuigkeiten vom ASCO 2016 zu verfolgen. Natürlich war dies auch wieder eine gute Gelegenheit, diese neuen Studiendaten und ihre mögliche Bedeutung für die klinische Praxis auch gleich mit den Spezialisten und Kollegen zu diskutieren. Moderiert wurde die Veranstaltung von Prof. Dr. med. Beat Thürlimann, dem scheidenden SAKK-Präsidenten, und PD Dr. med. Roger von Moos, seinem Nachfolger und neuen SAKK-Präsidenten.

### Lungenkarzinom



Prof. Dr. med.  
Solange Peters

Prof. Dr. med. et Dr. phil. Solange Peters, Lausanne, liess zusammenfassend zu NSCLC (nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom) wissen, dass Immuntherapie bei 20–25% der Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC zu einem Langzeitbenefit führt (PD-L1). Darüberhinaus erwies sich Paclitaxel plus Bevacizumab in der Zweitlinientherapie besser als Docetaxel und Pemetrexed zeigte positive Resultate im adjuvanten

Setting. Alectinib ist neuer Frontline-Behandlungsstandard bei ALK positivem NSCLC.

Beim Mesotheliom erwiesen sich anti-PD1/PD-L1-Antikörper als wirksam, nicht jedoch die CTLA-4-Monotherapie.

Für das SCLC (kleinzelliges Bronchialkarzinom) konnten vielversprechende Resultate mit Antikörper-Medikament-Konjugaten (DLL3), Notch targeting und Immunonkologie (Ipilimumab und Nivolumab) erzielt werden. Chemotherapie plus BD 45 Gy oder OD 66 Gy erwiesen sich bei LD als äquivalent.

### Mammakarzinom

Chemotherapie-Variationen, so Prof. Dr. med. Christoph Rochlitz, Basel, zeigen nur geringen Nutzen. Von Anthracyclin plus Taxane profitierten in erster Linie HR negative Patientinnen,

während Docetaxel plus Cyclophosphamid eher für LN negative und HR positive Patientinnen geeignet ist. Auch von Capecitabin profitieren in erster Linie TND- (triple-negative) Patientinnen. «Tailored» und «dose dense» Therapie ist die Therapie bei hohem Risiko. Biosimilars befinden sich im Aufwind (HERITAGE-Studie) und Palbociclib plus Letrozol ist ein neuer Standard in der Erstlinientherapie bei HR positivem Mammakarzinom (PALOMA-2-Studie). Bei M1 ist Chirurgie nicht indiziert und eine Aromatasehemmer-Therapie über 10 Jahre ist bei Frauen mit einem frühen Mammakarzinom besser als eine Therapie über fünf Jahre.



Prof. Dr. med.  
Christoph Rochlitz

### Kopf-Hals-Karzinom

Die GORTEC-2007-02-Studie untersuchte Docetaxel plus Platin plus 5-Fluoruracil (TPF) gefolgt von Cetuximab plus Radiotherapie (Cetux-RT) vs. konkurrierende Chemo-Radiotherapie (CT/RT) bei nicht operierten Patienten mit N2b/c-N3 Stadium II–IV Kopf-Hals-Epithelkarzinom (SCCHN), erläuterte Dr. med. Daniel Rauch, Thun. Die Resultate dieser Studie konnten keine Verbesserung des PFS, OS und LRC (local-regional control) zeigen. Jedoch wurde eine signifikante Verzögerung der Fernmetastasenbildung im TPF-Arm beobachtet (konsistent mit den Studien DECIDE und MACH-NC). Es kam zu 7% TPF bezogenen Todesfällen. Die begleitende CT-RT bleibt die Standardbehandlung, aber die Induktionstherapie mit TPF gefolgt von Cetux-RT kann als Therapieoption in Erwägung gezogen werden.

Die GORTEC-2007-01-Studie wurde parallel zur Gortec 2007-02 durchgeführt. Die Studie zeigte bei Patienten mit SCCHN <N2b (sofern nicht palpabel), meistens p16 negativ erstmals einen klinischen Nutzen der Behandlungsintensivierung mit einem Cetux-RT-Gerüst. Die Zugabe einer begleitenden CT zu Cetux-RT



Dr. med.  
Daniel Rauch

verbesserte PFS und LRC markant, bei einem nicht signifikanten Überlebensgewinn.

Wichtige Unterschiede gegenüber der früheren Intensifizierungsstudie RTOG-0522 machen einen Vergleich schwierig oder unpassend. In GORTEC-2007-01 gab es keinen alleinigen CT-RT-Arm. Es wurde Carboplatin-5-FU anstelle von Cisplatin verwendet und die Patientenpopulationen unterschieden sich ebenfalls (meist p16 negativ; klassische Tabak- und Alkohol-bezogene Karzinome).

Die Kombination (Carboplatin plus Cetux-RT) stellt potentiell eine neue Therapieoption dar: Besonders vorselektionierte Patienten, bei denen eine hohe Dosis Cisplatin nicht möglich ist, diese aber immer noch Carboplatin-5-FU erhalten können, könnten von dieser Therapie profitieren.

### Melanom

2016 war ein Jahr der Konsolidierung einiger, in vorangegangenen Jahren erhaltener Schlüsselresultate, liess Prof. Dr. med. Olivier Michielin, Lausanne, wissen. Wiederum wurde ein Fortschritt sowohl bei den zielgerichteten Therapien als auch bei den Immuntherapien erreicht (Abb. 1).

Bei den **zielgerichteten Therapien** zeichnet sich in der COMBI-d-Studie (Dabrafenib plus Trametinib vs. Vemurafenib) bezüglich des 3-Jahresüberlebens die Lactatdehydrogenase als Meilenstein für eine schlechte Prognose und Nichtansprechen auf die Therapie ab. Die Überlebensdaten der NEMO-Studie zeigten Überlegenheit von Binimetinib über Dacarbazin bei Patienten mit NRAS-Mutation.

Bei den Immuntherapien zeigten neue Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten der CheckMate-067-Studie bessere klinische Wirksamkeit sowohl für die Kombination Nivolumab plus Ipilimumab als auch Nivolumab-Monotherapie gegenüber einer Ipilimumab-Monotherapie. Die Kombinationstherapie zeigte unabhängig von der PD-L1-Expression oder dem BRAF-Mutationsstatus generell höhere Wirksamkeit als die Monotherapien. Die KEYNOTE-001-Studie konnte langanhaltenden Überlebensvorteil zeigen. In der KEYNOTE-006-Studie erwies sich Pembrolizumab plus Ipilimumab überlegen. Die anhaltende Wirksamkeit und die gute Verträglichkeit sprechen für eine Standardtherapie mit Pembrolizumab bei fortgeschrittenem Melanom. Die KEYNOTE-029-Studie zeigte für die Kombinationstherapie Ipilimumab plus Pembrolizumab ein beherrschbares Toxizitätsprofil bei guter antitumoraler Wirksamkeit (übereinstimmend mit CheckMate-007).



Prof. Dr. med. Olivier Michielin

### Nicht-kolorektales Karzinom

Für die der Chirurgie vorangehende neoadjuvante Behandlung des lokal fortgeschrittenen Adenokarzinoms des Übergangsbereichs der Speiseröhre in den Magen zeigte die CRT einen OS-Vorteil (5-Jahre Follow-up) über CT (39.5% vs. 24.4%).

Erste Daten der CRITICS-Studie zur Frage der Behandlung operabler Magenkarzinome weisen, so **PD Dr. med. Thomas Ruhstaller**, St. Gallen, darauf hin, dass die therapeutischen Möglichkeiten mit konventionellen multimodalen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Neue Möglichkeiten der konventionellen Therapie könnten in der neoadjuvanten Therapie liegen und neue Wirkstoffe zur Behandlung dieser Krebsart werden benötigt.

Die FAST-Studie mit einem neuen chimären gegen den Claudine-Rezeptor CLDN18.2 gerichteten Antikörper IMAB362 (first in class drug) zeigte besonders bei GEJ (gastroesophageal junction)-Patienten, die eine über 70%ige CLDN18.2-Positivität des AK zeigten, ermutigende PFS- und OS-Daten. Zur Bestätigung der Wirksamkeit werden weitere Studien benötigt.

In der NETTER-1-Studie erwies sich die Therapie von neuroendokrinen Tumoren des Mitteldarms mit dem Radiopeptid <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Octreotid bezüglich PFS (HR 0.21; p<0.0001) und OS (HR 0.398; p=0.0042) überlegen, bei vergleichbarer Toxizität. Die Frage der Therapiesequenz ist für <sup>177</sup>Lu-DOTATATE noch zu klären, aber sicher handelt es sich um eine neue Therapieoption, obschon sie bereits seit 10 Jahren angewendet wird.

Bei der Therapie des Pankreaskarzinoms zeigte in der ESPAC-4-Studie das adjuvante CT-Setting von Gemcitabin vs. Gemcitabin plus Capecitabin signifikante jedoch moderate OS-Überlegenheit der Kombinationstherapie (HR 0.82; p=0.032) mit einer medianen OS-Verlängerung von 2.5 Monaten. Von diesem Überlebensvorteil profitierten jedoch nur R0-Patienten mit negativen Resektionsrändern (HR 0.66 vs. 0.9 für positive Resektionsränder).

Die Diagnose von Pankreaskarzinomen durch PET/CT erwies sich in der PET-PANC-Studie sowohl in Sensitivität (p=0.010) als auch Spezifität (p=0.023) der MDCT signifikant überlegen. Das PET-CT beeinflusste das Therapiemanagement der Patienten und verhinderte bei 20% der Patienten einen chirurgischen Eingriff. Die Diagnose mit PET-CT erwies sich als kosteneffizient und nicht zuletzt sehr wichtig für die tägliche Praxis.



PD Dr. med. Thomas Ruhstaller



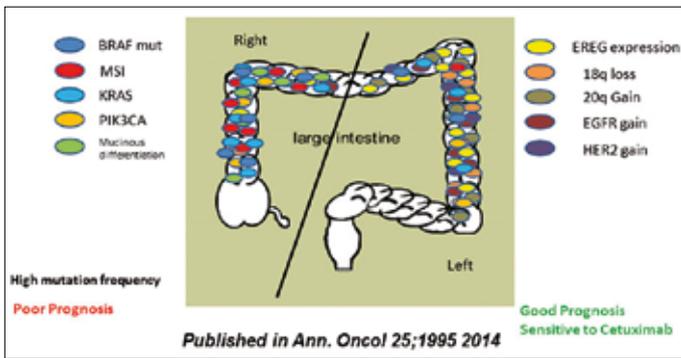
Abb. 1: Gesamtüberleben bei metastasiertem Melanom

### Kolorektalkarzinom: «old stuff and new hopes»

Der prädiktive Aussagewert des «Immunoscores» ist nach Meinung von **Prof. Dr. med. Arnaud Roth**, Genf, nicht wirklich neu. Denn für Stage III mit hoher Mutationslast gibt es kaum Unterschiede zum Prognosewert der MSI (Microsatellite instability), der bereits 2012 publiziert wurde oder zum DDRD-Status (damage response deficiency), der stark mit CD8 Infiltration assoziiert



Prof. Dr. med. Arnaud Roth



**Abb. 2:** Einfluss der Lokalisation des Primärtumors auf die Auswahl und Wirksamkeit der Therapieoptionen

iert ist, und ebenfalls bereits publiziert wurde. Interessant ist die Aussage für Stage II und andere Hochrisikomuster. Heute können der Mutationsstatus eines Tumors, die Neoantigen-Expression und die immunologische Signatur relativ leicht erstellt werden.

Der Einsatz von Checkpoint Inhibitoren zeigt erste ermutigende Ergebnisse für Cobimetinib, einen hochselektiven MEK1/2 Inhibitor, und Atezolizumab, einen Anti-PD-L1-Antikörper. Denn Immuntherapie kann die antigene Expression/Immunogenität von Tumoren modulieren und die Wirksamkeit erhöhen. Potentiell wirksam erweisen sich Checkpoint-Inhibitoren auch bei der «orphan malignancy» metastatisches Analkarzinom.

Auch der Einfluss der Lokalisation des Primärtumors auf die Wirksamkeit – so zeigte die CALGB/SWOG 80405-Studie eine signifikant höhere Wirksamkeit von Cetuximab, wenn der Tumor im linken und nicht im rechten Colon lokalisiert war – ist nicht wirklich eine neue Erkenntnis. Denn ein besseres Ansprechen des linken Colons wurde bereits am ASCO 2010 im Rahmen der PETACC3-Studie präsentiert. Und in späteren Publikationen und Präsentationen konnte gezeigt werden, dass es sich beim rechten und linken Colon um zwei unterschiedliche biologische Entitäten handelt (Abb. 2). Die eigentlich Frage ist, ob Tumoren im rechten Colon überhaupt mit anti-EGFR behandelt werden sollen. Über die Behandlung mit anti-EGFR kann diskutiert werden, aber falls damit therapiert wird, dann nicht in Kombination mit Oxaliplatin (OPUS und COIN trial), sondern mit Irinotecan.

«HER2 is coming to you»: Zwei Studien zeigten die Wirksamkeit von anti-HER2 in unterschiedlichen Weisen. In einer Poster discussion zu mCRC (RAS-wt) scheint HER2 ein prädiktiver Marker für das Nicht-Ansprechen auf eine Anti-EGFR-Therapie, aber ohne prognostische Aussage, zu sein. In einem Basket-Trial zur Behandlung von Tumoren gemäss ihrer molekularen Expression und nicht gemäss dem Tumorsprung zeigten kolorektale Karzinome eine Therapieantwort auf eine anti-HER2-Behandlung.

## Gynäkologische Tumoren

Die dritte Interimanalyse von Platin-sensitiven Patienten mit rezidiviertem serösen Ovarialkarzinom, die mit einer Olaparib-Erhaltungsmotherapie behandelt wurden, zeigte einen Überlebensvorteil für Olaparib gegenüber Placebo, der in der Gruppe der Patientinnen mit BRCA-Mutation am grössten war (längere PFS und längere Zeit bis zur ersten und/oder zweiten Nachfolgebehandlung), liess **Prof. Dr. med. Cristina Sessa**, Bellinzona, wissen. Bezüglich des OS war der Benefit weniger deutlich, jedoch wurden nach mehr als 5 Jahren noch 13% der Patientinnen mit Olaparib therapiert. Das Sicherheitsprofil entsprach dem vorangegangener Analysen.



**Prof. Dr. med. Cristina Sessa**

Eine retrospektive Studie zeigte bessere PFS- und OS-Daten für Frauen mit low-grade serösem Ovarialkarzinom oder des Peritoneums, wenn sie eine Hormon-Erhaltungstherapie erhielten (52% Letrozol) (vs. «Surveillance»). Für die Bestätigung dieser ersten Daten werden grosse Studien mit guter Methodologie benötigt. Untersucht werden sollten ebenfalls der Hormonrezeptor-Status dieser Patientinnen und mögliche Biomarker, um die Patientinnen individuell ihrem Hormonstatus entsprechend therapieren zu können. Vorsicht ist bei jungen Frauen mit low grade serösem Ovarialkarzinom und konservativer Chirurgie geboten. Diese sollten keine Östrogentherapie erhalten!

Die OV21/PETROC-Studie untersuchte bei epithelalem Ovarialkarzinom (EOC) intraperitoneale (i.p.) vs. intravenöse (i.v.) CT nach neoadjuvanter CT und optimaler Debulking Chirurgie. Carboplatin i.p. wurde gut toleriert ohne wesentliche Einbussen der Lebensqualität und erreichte eine 18.9%-ige Verbesserung der 9-monatigen Progressionsrate gegenüber der i.v. Verabreichung. Die Kombinationstherapie bestehend aus Carboplatin i.p. und Paclitaxel i.v. oder i.p. wird gut toleriert und sollte nach neoadjuvanter CT und optimaler zytoreduktiver Chirurgie in Betracht gezogen werden. Auch könnte diese Kombination als angemessene Therapie in einer Vielzahl verschiedener Settings, aber innerhalb klinischer Studien betrachtet werden.

In der MITO8 – ENGOT OV1-Studie verbesserte die Verzögerung der Platin-basierten Therapie nicht nur weder PFS noch OS von rezidivierenden Platin-sensitiven Patientinnen mit Ovarialkarzinom, sondern verschlechterte sogar den Krankheitsverlauf. Die unmittelbare Therapie einer weiteren Platin-basierten CT nach Rezidivieren bleibt die Standardtherapie. Jedoch zeigte die OVA 301-Studie, dass das Platin-freie Intervall (PFI) einer der wichtigsten prognostischen Faktoren bzgl. des Krankheitsverlaufs einer Zweitlinientherapie bei OC ist. Die Schweizer INOVATYON-Studie mit einem ähnlichen Studienziel wird diese Frage noch vertiefen.

## Urogenitale Tumorerkrankungen

### Hodenkarzinom

Patienten mit Hodenkarzinom sollten an Krebszentren, die Erfahrung mit Hodenkrebs haben, überwiesen werden, forderte **Prof. Dr. med. Jörg Beyer**, Zürich. Der Therapieentscheid für «poor risk»-Patienten muss auf Markern basieren. Der Goldstandard für diese Patientengruppe, 4xBEP, wird momentan überprüft und randomisierte Studien mit CDCT vs. HDCT rekrutieren gerade refraktäre Patienten oder solche mit einem Rezidiv.



**Prof. Dr. med. Jörg Beyer**

### Blasenkarzinom

Die Checkpoint-Inhibitoren haben auch bei diesem Krebstyp Einzug gehalten. Wie die IMvigor210-Studie zeigte, bleibt die klassische CT die Standardtherapie zur neoadjuvanten Behandlung von Cisplatin-sensitiven CT-naiven Patienten oder als adjuvante Therapie von Cisplatin-sensitiven Patienten mit Metastasen. Checkpoint-Inhibitoren sind besonders interessant als Alternative für Patienten, für die eine Cisplatin-Therapie ausgeschlossen ist oder die refraktär sind.

### Nierenzellkarzinom (RCC)

Als Erstlinientherapie bei RCC sind Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) indiziert. Der Frage der Zweitlinientherapie ging die

METEOR-Studie nach. Für die Zweitlinienbehandlung stehen vier neue bereits zugelassene oder den Zulassungsprozess durchlaufende Medikamente (Axitinib, Nivolumab, Cabozantinib, Lenvatinib+Everolimus) mit signifikant höherer Wirksamkeit zur Verfügung. Jedoch weisen diese Wirkstoffe auch höhere Toxizität und finanzielle Toxizität auf.

#### Lokalisiertes Prostatakarzinom

Die «non-inferiority» PROFIT-Studie ermittelte bei intermediären Risikopatienten die Hyperfraktionierung (60 Gy in 20 Fraktionen über 4 Wochen) als neue Standardtherapie. Die OS und Lebensqualität waren in beiden Armen gleich. FIRSTANA-Studie konnte bei CT-naiven metastatischen kastrationsresistenten Prostatakarzinomen (mCRPC) keine Überlegenheit von Cabazitaxel über die Standardtherapie mit Docetaxel nachweisen. Neurotoxizität schien unter Cabazitaxel weniger häufig aufzutreten, jedoch verursacht Cabazitaxel sehr hohe finanzielle Toxizität.

Mit CT vorbehandelte mCRPC wurden in der PROSELICA-Studie mit unterschiedlichen Dosierungen von Cabazitaxel (25 mg/m<sup>3</sup> als zugelassene Dosierung und 20 mg/m<sup>3</sup>) therapiert und zeigten in allen Subgruppen identische OS-Daten bei geringerer Toxizität und finanzieller Toxizität in der niedrigeren Dosierung.

#### Lymphome

##### Diffuse grosszellige B-Zell-Lymphome (DLBCL)

DLBCL-Patienten, die im Rahmen der HOVON-Nordic Lymphoma Group-Studie eine frühe Rituximab-Dosisintensifizierung zusammen mit R-CHOP14 erhielten, zeigten in keiner der Subgruppen weder eine Verbesserung der CR Rate noch des PFS oder des OS. Ältere Patienten (66-80 Jahre) zeigten infolge Rituximab-Intensivierung sogar eine höhere Toxizität, besonders Neutropenie, als unter der R-CHOP14-Standardtherapie, erläuterte **Prof. Dr. med. Christoph Renner**, Zürich.

Die PILLAR-2-Studie behandelte den möglichen Einfluss einer Erhaltungstherapie auf das Outcome. Hierfür wurden DLBCL-Patienten in Komplettermission nach Rituximab plus CT adjuvant mit Everolimus therapiert. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen dem Placebo und dem Everolimus-Arm (DFS=Disease free survival). Bisher gibt es keine Studie, die einen Therapievorteil für eine Erhaltungstherapie bei DLBCL zeigen konnte. Subgruppen-Analysen machten für Everolimus einen Trend zu einem Vorteil bezüglich OS, LSS und DFS für jüngere, männliche, asiatische Patienten mit einem IPI 4-5 aus, der weitergehende Untersuchung verdient.

##### Mantelzell Lymphom

Der Vergleich von Erhaltungstherapie mit Rituximab vs. «Surveillance» nach Erstlinientherapie mit Bendamustin plus Rituximab (R-Benda) erbrachte keinen Zusatznutzen für Rituximab. Neue Therapieoptionen mit neuen Anti-CD20-Antikörpern und Kombinationen mit BTK-Inhibitoren könnten neue Therapiemöglichkeiten eröffnen.

##### Hodgkin's Lymphom (HL)

Beide in der Schweiz zugelassene PD1-Antikörper erwiesen sich in den Updates der Studien als wirksam und vorteilhaft. Daher sollten PD1-Antikörper zur Therapie von refraktärem HL immer in Betracht gezogen werden.

##### Multiples Myelom (MM)

Die CASTOR-Studie zeigte einen signifikanten PFS-Vorteil für Daratumumab (HR 0.39; p<0.0001) bei refraktärem MM. Dieser

war ausgeprägter, wenn Daratumumab in einer frühen Therapielinie eingesetzt wurde (HR 0.31; p<0.0001) und führt nicht zu kumulativen Toxizitäten.

#### Genetik und Genomik: Präzisionsmedizin in der Onkologie

##### Liquid biopsy

Ein Vergleich der klinischen Präzision zeigte, dass Liquid biopsy gegenüber Gewebsanalysen die Anzahl der Patienten, bei denen eine behandelbare Drivermutation gefunden wurde, um 42% erhöhte, liess **Dr. med. Dr. phil. Sacha Rothschild**, Basel, wissen. Bemerkenswert war auch, dass 27% der mittels Liquid biopsy ermittelten Resultate Resistenztargets zeigten, die therapierbar waren. Liquid biopsy weist ähnliche Mutationsmuster nach wie Gewebeanalysen. Es können mit Liquid biopsy sowohl somatische Veränderungen als auch Amplifikationen und Fusionen nachgewiesen werden. Die Detektionsrate ist mit 85% für die meisten Krebstypen sehr hoch, ebenso wie der positive prädiktive Wert, der zwischen 94% und 100% liegt.

##### Multiplex Gene Panel (MGP): Bewertung des erblich bedingten Krebsrisikos

In diesem Vergleich der Bewertung des hereditären Krebsrisikos durch einen klinischen Genetiker und eine MGP-Analyse (Sequenzierung von 25 Genen) zeigte sich, dass die MGP-Analyse für ca. 37% der Personen eine genetische Variante unklarer Signifikanz und bei ca. 12% eine pathologische Variante nachwies. Die Familienanamnese hingegen hatte bei 26% der untersuchten Personen eine Mutation übersehen, die in unverdächtigen Genen lokalisiert waren und nicht alleine mittels Familienanamnese nachgewiesen werden können.

##### Implementierung der neuen personalisierten Krebs-Gentechniken in klinische Studien bzw. der klinischen Praxis

Eine Studie der Global Alliance for Genomic Health zeigte, dass nur 17% der Krebssequenzierungsinitiativen Sequenzierungen als integralen Bestandteil klinischer über Biomarker und Wirkstoff definierter Studien durchführen. Zusätzlich gelangt von den Patienten, von denen ein molekulares Genprofil erstellt wurde, nur ein sehr kleiner Anteil in eine dem Genotyp des Patienten entsprechende klinische Studie. Gründe hierfür sind fehlende Genom-basierte Studien oder Genom-basierte zugelassene Medikamente, für klinische Studien ungeeignete Patienten und/oder Ärzte, die entsprechende Studien nicht kennen oder nicht aktiv suchen.

Patienten, die entsprechend den molekularen Alterationen ihrer Tumoren unabhängig vom Tumortyp in Studien eingeschlossen werden, sind, wie die MyPathway-Studie zeigte, machbar und wichtig, um ungestillte medizinische Bedürfnisse zu bedienen. Wirksamkeit konnte bei Patienten mit 12 verschiedenen Tumortypen ausserhalb aktueller Indikationen für diese zielgerichteten Agentien beobachtet werden. Dauerhafte Therapieantwort konnte in vier grösseren Tumorkohorten (HER2-amplifiziertes Kolorektalkarzinom; HER2-amplifiziertes Blasenkarzinom; HER2-amplifiziertes Gallenkarzinom und BRAF-mutiertes NSCLC) beobachtet werden.



**Dr. med. Dr. phil. Sacha Rothschild**



**Prof. Dr. med. Christoph Renner**

▼ **Dr. Heidrun Ding**