



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Dicitabin/Cedazuridin (D-1030)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Juli 2024
von 14:38 Uhr bis 15:06 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Otsuka Pharma GmbH**:

Frau Dr. Hundertmark

Frau Krug

Herr Dr. Wernitz

Herr Dr. Czerwensky

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)**:

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr Prof. Dr. Röllig

Angemeldeter Teilnehmender der **Charité Berlin**:

Herr Prof. Dr. Bullinger

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH&Co. KGgA**:

Frau Bazarganipour

Frau Perlinger

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Bussilliat



Beginn der Anhörung: 14:38 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Entschuldigung, wir sind mittlerweile acht Minuten nach der Zeit, die vorherige Anhörung hat etwas länger gedauert. Wir sind jetzt bei Decitabin/Cedazuridin, neu diagnostizierte akute myeloische Leukämie, Markteinführung. Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die dazu vorliegende Dossierbewertung des IQWiG vom 29. Mai dieses Jahres, zu der Stellungnahmen eingereicht haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer, Otsuka Pharma GmbH, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Bristol-Myers Squibb und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir auch heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Otsuka Pharma müssten anwesend sein Frau Dr. Hundertmark, Frau Krug, Herr Dr. Wernitz und Herr Dr. Czerwensky, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann und Herr Professor Dr. Röllig, für die Charité Berlin Herr Professor Dr. Bullinger, für Bristol-Myers Squibb Frau Bazarganipour und Frau Perlinger sowie für den vfa Herr Bussilliat.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Dann treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Krug (Otsuka): Das mache ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön.

Frau Krug (Otsuka): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einleitenden Worte und die Gelegenheit, heute die Nutzenbewertung der oralen Fixkombination Decitabin/Cedazuridin diskutieren zu können. Zunächst möchte ich Ihnen gerne kurz unser Team vorstellen: Für die Medizin sind heute Herr Dr. Martin Wernitz und Herr Dr. Fabian Czerwenski dabei. Frau Dr. Antje Hundertmark von der Firma Ecker + Ecker ist zuständig für das Dossier. Mein Name ist Ilona Krug. Ich leite die Abteilung Market Access bei Otsuka.

Ich möchte in meiner Einführung als erstes die hohe Therapiebelastung und dadurch stark eingeschränkte Lebensqualität der AML-Patienten durch die bisherigen Behandlungsoptionen deutlich machen. Als Zweites möchte ich den Stellenwert der oralen Fixkombination Decitabin/Cedazuridin bei der Reduzierung dieser Therapiebelastung darlegen. Bei AML-Patienten, für die eine Standardinduktionstherapie nicht infrage kommt, steht die Verlängerung des Überlebens bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung einer möglichst hohen Lebensqualität an oberster Stelle. Die bisher verfügbaren Therapieoptionen weisen in Bezug auf die Überlebensdauer zwar Unterschiede auf, dennoch gehen sie alle mit den gleichen hohen Therapiebelastungen einher, die sich negativ auf die Lebensqualität der Patienten auswirken. Die Patienten benötigen alle 28 Tage an bis zu zehn konsekutiven Tagen entweder eine intravenöse Infusion oder subkutane Injektion, für die sie an jedem der Behandlungstage die Arztpraxis bzw. das Behandlungszentrum aufsuchen müssen. Dies bedeutet insbesondere für Patienten im ländlichen Raum häufig eine lange An- und Abreise. Nicht zuletzt entstehen hierdurch Kosten für die Solidargemeinschaft, da die Patienten aufgrund ihres hohen Alters und ihrer Morbidität die Wege zur Behandlung nicht allein bewältigen können und daher auf die von der GKV erstatteten Krankentransporte oder Taxifahrten angewiesen sind.

Die häufigen, regelmäßig wiederkehrenden Arztbesuche, zu denen weitere Kontrolltermine hinzukommen, stellen eine massive Beeinträchtigung des Alltags und des sozialen Lebens der Patienten dar. Hinzu kommt außerdem, dass die intravenöse oder subkutane Applikation

selbst mit Schmerzen und Nebenwirkungen einhergeht, die die Patienten zusätzlich belasten. Zusammengenommen führt dies zu einer deutlich reduzierten Lebensqualität der Patienten, was nicht selten dazu führt, dass sie die Behandlung vorzeitig abbrechen. Auf den Therapieabbruch folgt meist sehr schnell ein Progress der Erkrankung, in dessen Folge die Patienten versterben.

Studien zur Patientenpräferenz haben gezeigt, dass Patienten bei vergleichbarer Wirksamkeit und Verträglichkeit eine orale Therapie gegenüber einer intravenösen oder subkutanen Therapie vorziehen. Die Patienten versprechen sich von einer oralen Therapie unter anderem einen autonomeren Umgang mit ihrer Erkrankung und eine geringere Beeinträchtigung ihres Alltags. Insbesondere die Möglichkeit, die Therapie bequem zu Hause durchführen zu können, wird von den Patienten als deutlicher Vorteil einer oralen Darreichungsform angesehen. Es besteht also ein hoher therapeutischer Bedarf für orale Therapieoptionen, die in Wirksamkeit und Verträglichkeit mit den verfügbaren parenteralen Therapieoptionen vergleichbar sind und aufgrund einer geringeren Therapiebelastung eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten ermöglichen.

Mit Decitabin/Cedazuridin steht nun zum ersten Mal eine orale Monotherapie für AML-Patienten zur Verfügung, die in Wirksamkeit und Verträglichkeit mit intravenös verabreichtem Decitabin vergleichbar ist. Die Studie ASTX727-02 belegt die Bioäquivalenz der beiden Darreichungsformen und zeigt zudem eine Wirksamkeit im Gesamtüberleben, aber auch in den Morbiditätspunkten, die mit der für Decitabin-i.v. bekannten Wirksamkeit vergleichbar ist. Zudem zeigen sich in der Studie keine neuen Sicherheitssignale, sodass von einer vergleichbaren Verträglichkeit der beiden Darreichungsformen ausgegangen werden kann. Decitabin/Cedazuridin reduziert die Anzahl der notwendigen Arztbesuche, die direkt mit dem Arzneimittel zusammenhängen, auf einem pro 28-Tage-Zyklus.

Die Einnahme der Therapie findet im häuslichen Umfeld statt und benötigt keinerlei Vorbereitung durch die Patienten oder ihre Angehörigen. Der Alltag und das soziale Leben der Patienten werden somit durch das Therapieregime in deutlich geringerem Maße beeinträchtigt. Dies hat das Potenzial, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und erlaubt ihnen, die ihnen verbleibende Lebenszeit selbstbestimmter und mit weniger therapiebedingten einschneidenden Einschränkungen zu verbringen. Die orale Fixkombination Decitabin/Cedazuridin stellt somit aufgrund der vorteilhaften Darreichungsform eine bedeutsame neue Therapie in der Behandlungsstrategie von AML-Patienten dar, für die eine Standardinduktionstherapie nicht geeignet ist. – Ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit und freue mich auf die anschließende Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Krug, für diese Einführung. Eine Frage an die Kliniker: Sie haben es in Ihrer Stellungnahme gesagt, in der vorliegenden Zulassungsstudie ist im Wesentlichen die Bioäquivalenz der oral verabreichten Fixkombi im Vergleich zum intravenös zu verabreichenden Decitabin untersucht worden. Aufgrund dessen, dass die Behandlungsdauer für beide Therapien in den Studien zu kurz war, die auch nicht der Behandlungsdauer der jeweiligen Fachinformationen entsprochen hat, gelangt das IQWiG bekanntermaßen in Übereinstimmung mit den Angaben des pharmazeutischen Unternehmers im Dossier zu dem Ergebnis, dass die Studie für den Vergleich mit der zVT nicht geeignet ist. Aber – das hat Frau Krug gerade sehr intensiv dargestellt – der pU leitet dennoch einen medizinischen Nutzen auf der Basis der oralen Darreichungsform ab, die aus seiner Sicht eine geringere Therapiebelastung für die Patientinnen und Patienten bedeutet und daher für sich allein genommen schon einen Zusatznutzen begründe. Uns würde interessieren, wie Sie den Nutzen der Fixkombi einschätzen, vor allem in Bezug auf die orale Darreichungsform, weil das der entscheidende Punkt ist. – Herr Professor Wörmann, Sie haben sich als erster gemeldet.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann vielleicht anfangen: Wir haben eine Geschichte mit den Medikamenten und auch mit Ihnen. Wir haben hier in den letzten Jahren mehrere der

hypomethylierenden Substanzen diskutiert, das Letzte war Ivosidenib Ende letzten Jahres. Das ist uns deshalb besonders im Gedächtnis, weil es eine der wenigen onkologischen Substanzen ist, der Sie einen erheblichen Zusatznutzen zuerkannt haben. Hintergrund war, dass die Zulassungsstudie zu Ivosidenib eine randomisierte Studie war, ich glaube, knapp 150 Patienten und mit einem erheblichen Vorteil im ereignisfreien und im Gesamtüberleben. Dadurch sind wir jetzt verwöhnt, was die Ansprüche angeht.

Ich glaube, alles, was eben gesagt wurde, ist korrekt. Wir haben hier eine schwierige Gruppe von Patienten, die wir entweder mit dem Alter über 75 Jahre oder mit erheblichen Komorbiditäten ansetzen. Insofern sind alle Argumente für eine orale Therapie vorhanden. Schwierig ist für uns in diesem Kontext, dass wir Decitabin nicht mehr als Monotherapie, sondern regelhaft in Kombinationen einsetzen, entweder, wie vorhin gesagt, mit einem anderen Medikament, zum Beispiel mit Venetoclax als Kombination hypomethylierender Substanzen, aber nicht mehr als Monotherapie. Der kritischere Punkt für uns ist, dass die Bioäquivalenz eine sehr gute Rationale ist, um alles, was eben gesagt worden ist, zu begründen. Aber wir würden uns wirklich erst dann stark fühlen, wenn es klinische Endpunkte gegeben hätte.

Hier ist eine Crossover-Studie gemacht worden. Das heißt, man hat wohl die Anzahl von Patienten gehabt, aber ein Crossover gemacht, hat in beiden Armen auch oral therapiert. Das ist gut, um die Bioäquivalenz zu zeigen. Trotzdem ist das nicht so stark. Jetzt kann man argumentieren, es ist doch egal, wenn es oral gegeben wird, ist es gleich stark. Ja, es gibt einen Schwachpunkt der oralen Therapie, und das ist die Compliance. Bei i.v.-Gabe ist man völlig sicher, dass es genommen wird, und bei einer oralen Therapie besteht das Risiko, dass es nicht genommen wird. Insofern haben klinische Endpunkte, glaube ich, weiterhin eine hohe Bedeutung, auch bei dieser oralen Therapie.

Noch einmal zurück: Das Konzept ist, glaube ich, hochintelligent. Es geht darum, dass Decitabin im Gastrointestinaltrakt und in der Leber sehr schnell metabolisiert werden. Wenn man diese schnelle Metabolisierung mit einem Inhibitor wie hier stoppen kann, dann ist das ein spannendes und hochattraktives Konzept. Deshalb unterstützen wir, glaube ich, von der Sympathie her dieses Konzept sehr. Aber es fehlen die klinischen Punkte, um zu sagen, es gibt außer der Bioäquivalenz auch eine klinische Äquivalenz. – Jetzt dürfen mir, wie üblich, die beiden Kliniker, die die Patienten direkt vor Ort intensiv betreuen, selbstverständlich widersprechen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. Dann fordern wir den Widerspruch einmal heraus. – Ich sehe niemanden. Dann muss ich jemanden zwingen.

Herr Prof. Dr. Bullinger (Charité): Kein Widerspruch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wunderbar. – Herr Röllig?

Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO): Ich habe dem auch nichts hinzuzufügen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Dann schaue ich in die Runde. Fragen der Bänke, der Patientenvertretung, bitte. – Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Damit überhaupt eine Frage gestellt wird, stelle ich eine an den pU. Wie kam es dazu, dass Sie sich in diesem Kontext für eine Bioäquivalenzstudie entschieden haben? Dass Sie die Bioäquivalenz zeigen wollen, ist klar. Decitabin ist gut wirksam, ist auch Teil der zVT. Wenn man eine orale Berechnungsform mit einer Kombination gibt, die sozusagen pharmadynamisch die Metabolisierung verlangsamt, muss man schauen, ob das ähnlich wirkt. Das ist klar. Aber warum haben Sie diesen Crossover und ab drittem Zyklus die Einarmigkeit in der Studie von vornherein geplant? Für die Bioäquivalenz wäre das nicht notwendig gewesen, denke ich. Man kann sich das vorstellen, wenn man von etwas weiß, dass es im Overall Survival viel besser als in früheren Studien ist, dass es nicht anders geht, dass man sehr früh einen Crossover ermöglicht. Aber hier haben wir eigentlich eine Bioäquivalenz gezeigt. Wir gehen

also davon aus, dass die Wirksamkeitsendpunkte ähnlich sind. Ich meine, darauf heben Sie auch ab. Warum haben Sie das gemacht?

Wir kennen das aus dem Generika-Bereich, aber warum hier bei der Neuzulassung eine Bioäquivalenzstufe, die gerade die Dinge, die Sie eben ausgeführt haben, nämlich die höhere Lebensqualität – „potenziell für hohe Lebensqualität“ haben Sie ehrlicherweise gesagt –, dann haben Sie auch von Nebenwirkungen gesprochen. Auch die sind nach nur einem Zyklus durch subkutane oder intravenöse Injektionen nicht beurteilbar. Warum haben Sie sich für diese Art der Studie entschieden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Herr Dr. Wernitz.

Herr Dr. Wernitz (Otsuka): Das Studienprogramm wurde lange geplant, und es sind weitere Studien geplant, auch Indikationserweiterungen. Das ist jetzt die Marktneueinführung. Die Studien wurden in Absprache mit den Zulassungsbehörden exakt so designt, wie sie designt wurden, sowohl in Absprache mit der FDA als auch mit der EMA. Bei beiden hat es letztlich zur Zulassung geführt, und man sieht anhand der Wirksamkeitsdaten und der Verträglichkeitsdaten, dass es eine vergleichbare Wirksamkeit und gute Verträglichkeit gibt wie beim Decitabin, und zusätzlich die orale Gabe, die für den Patienten einen erheblichen Vorteil darstellt. Deshalb sehen wir auch den Zusatznutzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wernitz. – Frau Müller, das hat jetzt nicht unmittelbar weitergeführt.

Frau Dr. Müller: Nicht wirklich, aber gut. Die Zulassungsbehörden haben dem nicht widersprochen. Die Frage ist, haben Sie das aktiv gefordert?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Liberman, bitte.

Frau Liberman: Guten Tag! Meine Frage richtet sich ebenfalls an den pharmazeutischen Unternehmer. Es wurde bereits festgestellt, dass hier für die Fragestellung keine vergleichende Evidenz vorliegt. Sie haben gerade erwähnt, dass Studien noch in Planung sind. Gibt es für die vorliegende Fragestellung noch eine Studie, die in Planung ist?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann dazu vom pU etwas sagen? – Herr Wernitz.

Herr Dr. Wernitz (Otsuka): Es sind Indikationserweiterungen geplant, und wie die Kliniker gesagt haben, wird die Substanz hauptsächlich in Kombinationstherapie eingesetzt. Das ist untersucht worden. Auch dazu wird es eine Indikationserweiterung geben. Zur AML wird es nach meinem Kenntnisstand noch eine Nachbeobachtung geben, aber ansonsten jetzt keine.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Keine Studien mehr. Danke. – Frau Holtkamp, Patientenvertretung, bitte.

Frau Dr. Holtkamp: Guten Tag! Mich würde interessieren, ob in dieser Studie dann auch Daten zur Lebensqualität erhoben werden; denn jetzt wird hauptsächlich argumentiert, dass die Lebensqualität besser sei. Es fehlen nur leider die Daten dazu. Deshalb wäre es wichtig, dass man das vielleicht auch in Form von Daten belegen könnte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. Herr Wernitz noch einmal.

Herr Dr. Wernitz (Otsuka): Die Lebensqualität ist ein wichtiger Punkt. Es ist aber insgesamt ein Punkt, der schwierig zu zeigen ist. Was wir haben, ist eine Studie zur Patientenpräferenz, die ganz klar zeigt, dass Patienten, die in dieser Situation sind, die orale Therapie präferieren. Wir sind letztlich in einem palliativen Setting, wo es darum geht, den Patienten so viel Lebenszeit wie möglich und diese so angenehm wie möglich zu gestalten. Es weiß jeder, dass das im häuslichen Umfang sicherlich am besten ist, als wenn man ständig in Institutionen des Gesundheitswesens muss, um die Infusionen zu bekommen. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass die Präferenzstudie gezeigt hat, dass die Patienten, genau dieses Patientenkollektiv, die orale Therapie über die intravenöse stellen, weshalb sie in dieser,

sagen wir einmal, ausweglosen Situation doch ein halbwegs geregeltes Leben in ihrem häuslichen Umfeld führen können, weshalb wir den Zusatznutzen sehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wernitz. – Frau Holtkamp, das nehmen wir so zur Kenntnis.

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Dann habe ich Frau Witt vom GKV-SV.

Frau Dr. Witt: Ich habe eine Frage an die Kliniker bzw. die Fachgesellschaft. Die Fachgesellschaft ist in ihrer Stellungnahme schon auf die Safety-Nebenwirkungen eingegangen. Vielleicht können Sie etwas zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sagen, soweit man das anhand dieser Studie tun kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Witt. – Wer möchte etwas dazu sagen? – Herr Bullinger, Sie haben sich als erster bewegt.

Herr Prof. Dr. Bullinger (Charité): Die Verträglichkeit ist eigentlich sehr gut. Das Medikament macht bisschen mehr gastrointestinale Nebenwirkungen, die aber gut handelbar sind, vor allem wenn man die Patienten darüber aufklärt. Die sind meistens nur am Anfang da, wenn man dann ein wenig antiemetisch mit reingeht. Wie gesagt, das ist zumindest die Erfahrung, die wir haben. Es ist sehr gut verträglich und hat abgesehen von den milden GI-Toxizitäten keine zusätzlichen Nebenwirkungen. Ich weiß nicht, ob die anderen noch was ergänzen wollen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Ich zwingen sie jetzt. Herr Röllig, bitte.

Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO): Neben den gastrointestinalen Nebenwirkungen, die Herr Bullinger erwähnt hat, hat das Medikament in erster Linie hämatologische Nebenwirkungen im Sinne von Blutbildverschlechterung. Die sind aber nach allem, was wir wissen, äquivalent oder in ihrem Ausmaß ähnlich denen, wie wir es auch bei dem parenteralen Decitabin beobachten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Herr Wörmann, Sie haben sich auch gemeldet. Bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nein, ich kann es nur ergänzen. In der Studie gab es zwei gastrointestinale Nebenwirkungen im höheren Schweregrad: eine Perforation, eine Obstruktion. Das sind sicher Dinge, die man beachten muss. Aber die Rückmeldung, die aus der Versorgung kam, war, dass die Nebenwirkungen vor allem im ersten Kurs relevant sind. Dann scheint es eine Alternation zu geben, oder vielleicht lernen alle, damit umzugehen. Insofern haben wir hier keine besonderen Hinweise auf eine schwerere Toxizität gesehen. Ich weiß nicht, ob in nachbeobachtenden Studien mehr GI-Toxizität aufgefallen war. In den Erstbeobachtungen war das, glaube ich, ziemlich hochgesetzt worden. Dann sind diese beiden schweren Nebenwirkungen, glaube ich, nicht mehr aufgetreten. Das sind unsere Informationen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Frau Witt?

Frau Dr. Witt: Vielen Dank für die Ausführungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Weitere Fragen, bitte. – Frau Holtkamp, bitte.

Frau Dr. Holtkamp: Noch ergänzend: Herr Wörmann, Sie hatten kurz ausgeführt. Wo sehen die Kliniker genau den Stellenwert für dieses Präparat? Bei welchen Patienten würde man das machen und nicht das Intravenöse und auch nicht die Kombination?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Soll ich direkt antworten?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, Herr Wörmann. Herr Röllig hat sich auch gemeldet. Fangen Sie an, Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Der Punkt war, wie wir es in den Leitlinien haben, dass die Decitabin-Monotherapie nicht grundsätzlich die Therapie der Wahl ist, sondern wir würden Kombinationen machen. Das heißt, das Spannende wäre jetzt, ob diese Kombination mit gezielteren Substanzen, die wir vorhin genannt haben, nicht zu einer höheren Toxizität führt. Sonst ist das hochattraktiv, weil wir damit jetzt für diese Patienten auch mit anderen Kombinationen eine komplett orale Therapie hätten. Wenn wir das mit den anderen Substanzen kombinieren, wenn wir auf Ansprechraten von über 50 Prozent kommen, dann ist das hochattraktiv für dieses Kollektiv. Alle Argumente, die am Anfang genannt wurden, passen dazu. Trotzdem gab es die Zurückhaltung, weil das in dieser Art noch nicht vorliegt. Wenn wir Patienten haben, wo wir keine Kombination machen wollen oder nicht mehr, weil zum Beispiel im ersten Kurs eine hohe Toxizität auftrat, dann kann man bei einer Monotherapie von einer reinen Decitabin-i.v.-Therapie auf eine orale Therapie umswitchen. Das wäre meine Vorgabe. Christoph Röllig ist verantwortlich für die *Onkopedia*-Leitlinie. Jetzt muss er sagen, was in der nächsten steht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Röllig.

Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO): Wie in der Leitlinie. Wir würden tatsächlich die Wertigkeit des oralen Decitabins bzw. der Kombination mit Cedazuridin und der Parenteralen als gleichwertig oder als ähnlich ansehen; mit den Einschränkungen, die Bernhard Wörmann gemacht hat, dass wir keine Efficacy-Studie haben. Trotzdem gehen wir davon aus, dass die Wirksamkeit bei ähnlicher Bioäquivalenz ähnlich sein wird. Wir würden sagen, dass für Patienten, die für die Kombination aus Venetoclax und einer hypomethylierenden Substanz nicht infrage kommen, oder Patientinnen und Patienten, die eine parenterale Therapie ablehnen und deshalb keine Venetoclax-Kombinationsmöglichkeit haben, zum Beispiel weil sie eine lange Anreise haben oder aus anderen Gründen, als zweite Wahl eine hypomethylierende Substanz infrage käme. Da wäre die orale Gabe des Decitabins eine Option.

Vielleicht kann man am Rande noch ergänzen, dass es einige Kliniker gibt, die sagen, dass sie aufgrund der reduzierten Wirksamkeit der Venetoclax-Kombination bei TP53-mutierten AML-Patienten allein nur eine hypomethylierende Substanz geben würden und das in dem Falle auch ein Indikationsgebiet wäre. Ich gehöre nicht zu diesen Klinikern, sondern würde alle Patienten, die es vertragen und a priori auch bekommen können, eine Venetoclax-basierte Therapie geben. Aber wie gesagt, diese Ausnahmefälle, die beschrieben worden sind, wären Indikationen für eine Gabe des oralen Decitabin/Cedazuridin.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Röllig. – Herr Bullinger, Ergänzung oder Haken dran?

Herr Prof. Dr. Bullinger (Charité): Ich habe nichts hinzuzufügen. Das ist vollumfassend.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Frau Holtkamp, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen bitte. – Ich sehe keine mehr. Dann gebe ich Ihnen, Frau Krug, noch einmal das Wort, damit Sie die Möglichkeit haben, aus Ihrer Sicht die wesentlichen Punkte der letzten 30 Minuten zusammenzufassen.

Frau Krug (Otsuka): Danke, Herr Professor Hecken. – Ich danke Ihnen allen für den Austausch. Die Diskussion hat gezeigt, wie hoch die Therapiebelastung der AML-Patienten ist, die mit parenteralen Therapieoptionen behandelt werden, und welchen negativen Einfluss dies auf die Lebensqualität der Patienten haben kann. Wir konnten die Vorteile der oralen Darreichung von Decitabin/Cedazuridin aufzeigen und dass diese das Potenzial hat, die Therapiebelastung der Patienten zu senken und zu einer deutlich verbesserten Lebensqualität beizutragen. Decitabin/Cedazuridin stellt daher eine wertvolle neue Therapieoption für AML-Patienten dar, für die eine Standardinduktionschemotherapie nicht infrage kommt. Unter Berücksichtigung der bestverfügbaren Evidenz und dem bisher ungedeckten therapeutischen Bedarf ergibt sich

aus unserer Sicht für Decitabin/Cedazuridin ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Krug, an Sie und Ihr Team. Danke auch an Herrn Bullinger, Herrn Röllig und Herrn Wörmann dafür, dass Sie uns als Kliniker zur Verfügung standen. Damit können wir diese Anhörung beenden. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag und unterbreche die Sitzung bis 15:30 Uhr. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 15:06 Uhr