



Mündliche Anhörung

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

hier: Asciminib (D-1197)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Oktober 2025
von 13:29 Uhr bis 14:22 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Wasmuth

Frau Dr. Schmidt

Herr Klein-Hessling

Frau Dr. Docter

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

Herr Prof. Dr. Hochhaus

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen CML Allianz**:

Frau Prof. Dr. Saußeke

Herr Prof. Dr. La Rosée

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 13:29 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir fahren mit den Anhörungen fort und beschäftigen uns jetzt mit Asciminib zur Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie als verkürztes Indikationsgebiet. Wir haben hier eine Bewertung nach Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Grenze, insofern eine Vollbewertung nach vorangegangener Orphan-Bewertung.

Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. August dieses Jahres, zu der Stellung genommen haben: zum einen der pharmazeutische Unternehmer Novartis Pharma GmbH, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie zusammen mit der Deutschen CML Allianz und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Entsprechend überschaubar ist die Anzahl der heute an der Anhörung teilnehmenden Personen. Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma müssten anwesend sein Herr Dr. Wasmuth, Frau Dr. Schmidt, Herr Klein-Hessling und Frau Dr. Doctor, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann und Herr Professor Dr. Hochhaus, für die Deutsche CML Allianz Frau Professor Dr. Saußeke und Herr Professor Dr. La Rosée sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage- und Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? Ich vermute, das machen Sie wieder, Herr Dr. Wasmuth?

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Sie vermuten richtig, Herr Hecken. Das mache ich gerne.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Herr Wasmuth.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Vielen herzlichen Dank für die Einladung zur heutigen Anhörung zu Asciminib. Sie haben gerade die Anwesenheit festgestellt. Lassen Sie mich kurz erwähnen, neben mir steht Frau Doctor, sie ist für das Dossier verantwortlich, daneben Frau Schmidt aus der Medizin und Herr Klein-Hessling, unser Statistiker.

Worum geht es heute? Heute geht es um Patienten mit CML in einer fortgeschrittenen Therapiesituation. Mit diesem Anwendungsgebiet verbindet uns als Novartis eine lange Geschichte; denn mit Imatinib haben wir die CML von einer potenziell tödlich verlaufenden Erkrankung in eine chronische Erkrankung verwandelt. Die Patienten haben eine normale Lebenserwartung.

2007 haben wir mit Nilotinib das Therapieangebot für diese Patienten erweitert. Jetzt sind wir mit Asciminib erneut Pionier mit einem neuen Wirkmechanismus. Obwohl wir in einer Orphan-Drug-Situation sind, haben wir eine RCT im Vergleich mit Bosutinib durchgeführt. In der Erstbewertung, der Orphan-Bewertung, haben wir auf der Basis der ASCEMBL-Studie einen geringen Zusatznutzen gegenüber Bosutinib erhalten. Derzeit hat sich Asciminib im Versorgungs- und Behandlungsalltag etabliert. Es wurde in die Leitlinien aufgenommen und ist eine relevante Therapieoption für CML-Patienten in der Drittlinie.

Ich möchte heute drei Aspekte ansprechen, zunächst: Woran scheitern die herkömmlichen TKI in der CML-Therapie? Wie wirkt Asciminib in besonderer Weise über die herkömmlichen

TKI hinaus? Zum Zweiten: Welche Ergebnisse erzielt Asciminib im Vergleich zu den herkömmlichen TKI? Drittens: Worin sehen wir den Zusatznutzen?

Zunächst zum ersten Punkt: Woran scheitern die herkömmlichen TKI bei der CML-Therapie? Wie wirkt hier Asciminib in besonderer Weise? Das Ziel der bisherigen CML-Therapien war die krankhafte Tyrosinkinase, die die Grundlage der Erkrankung bildet. Dabei wirken diese TKI kompetitiv an der ATP-Bindestelle. Diese kommt auf vielen Kinasen vor und auch an vielen Stellen im Körper. Dies führt zu unspezifischen Nebenwirkungen.

Jede bisherige TKI folgt dem gleichen Wirkprinzip, setzt also am gleichen Ort an. Das ist auch der Grund, weshalb die Ansprechrate bei jeder weiteren Therapielinie sinkt und sich die Prognose verschlechtert. Diese Abwärtsspirale kann nur ein Präparat mit einem anderen Wirkmechanismus durchbrechen. Hier setzt Asciminib an, es wirkt anders. Es bindet an einer Stelle, die bei keiner anderen Kinase vorkommt. Die Wirkung ist damit zielgenauer. Die bessere Wirksamkeit und die geringeren Nebenwirkungen zeigen sich auch in den Studien.

Welche Ergebnisse zeigen sich in den Studien im Vergleich zu herkömmlichen TKI? Ganz konkret: Unter Asciminib gab es mehr als doppelt so viele Patienten mit gutem molekularem Ansprechen, abgekürzt MMR. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Was bedeutet dieses Erreichen des guten molekularen Ansprechens? Die Leukämiezellen konnten auf weniger als 0,1 Prozent reduziert werden. Die Krankheit kann damit als gestoppt betrachtet werden. Wir konnten dies auch schon bis Woche 96 nachweisen.

Darüber hinaus haben sich statistisch signifikante Vorteile gezeigt, die für die Patienten direkt spürbar sind, nämlich bei der Symptomatik, der Lebensqualität und den Nebenwirkungen. Die Symptomatik wurde mit dem MDASI-CML gemessen. Hier zeigen sich statistisch signifikante Vorteile für mehrere Items und für die Gesamtscores Symptom und Beeinträchtigung. Es gab auch Vorteile, die für die Lebensqualität signifikant waren, und insbesondere statistisch signifikante Vorteile bei schweren und schwerwiegenden UE und bei den Therapieabbrüchen. Das betrifft konkret Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, der Atemwege, des Brustraums und der Haut.

Zum letzten Punkt: Woran sehen wir den Zusatznutzen von Asciminib? Ich habe erwähnt, wir waren ursprünglich im Orphan-Verfahren, und hier wurde auf Basis der ASCEMBL-Studie, über die wir heute auch reden werden, ein geringer Zusatznutzen von Asciminib im Vergleich zu Bosutinib festgestellt. Dies beruht insbesondere auf den Vorteilen bei den Nebenwirkungen.

Für die heutige Fragestellung, Herr Professor Hecken, Sie haben es erwähnt, nach Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze hat der G-BA als Vergleichstherapie eine individualisierte Therapie festgelegt. Hier sind Nilotinib, Dasatinib, Bosutinib und Ponatinib geeignete Komparatoren. Konkret ist die Therapieentscheidung dabei unter Berücksichtigung der Vortherapien, der Komorbiditäten und des Mutationsstatus zu treffen.

Die heutige Frage ist: Kann der Zusatznutzen mit der ASCEMBL-Studie auch gegenüber dieser zVT nachgewiesen werden? Die ASCEMBL-Studie hat Asciminib mit Bosutinib verglichen. Das heißt, die Frage ist nun, war Bosutinib für alle Patienten in der Studie die geeignete Therapieoption? Wir haben uns dieser Frage auf zwei Wegen genähert: Zunächst haben wir die ASCEMBL-Studie in Gänze betrachtet und im Dossier gezeigt, dass für mindestens 87 Prozent der Patienten Bosutinib eine geeignete Therapie war. Wir haben in der Stellungnahme hierzu weitere Details dargestellt. Dies betrifft konkret die Mutationen, Komorbiditäten und die Risikofaktoren, die wir zugrunde gelegt haben, und wir haben den Bezug zu den jeweiligen Quellen der Aussage dargestellt, nämlich den Leitlinien und der Fachinformation.

Wir haben uns noch auf einem zweiten Weg der Fragestellung gewidmet. Wir haben eine zusätzliche Teilpopulation der ASCEMBL-Studie ausgewertet und mit der Stellungnahme eingereicht. Diese Teilpopulation umfasst Patienten, für die Bosutinib die einzige geeignete

Therapieoption war. Wie haben wir konkret die Patienten in der ASCEMBL-Studie für diese Teilpopulation ausgewertet? Zunächst waren es Patienten, die alle anderen TKI bereits erhalten haben oder eine Mutation aufweisen, die eindeutig gegen den noch fehlenden TKI spricht.

Weiterhin haben wir Patienten ausgewertet, die formal für Ponatinib infrage kommen, aber Komorbiditäten oder Risikofaktoren aufweisen, die dagegen sprechen. Drittens haben wir Patienten ausgewertet, die wiederum formal für Ponatinib infrage kommen, die aber intolerant auf eine Vortherapie mit einem TKI der zweiten Generation waren. In solchen Fällen wird Ponatinib in der Leitlinie nur bei fehlenden Alternativen empfohlen. Auch diese Analyse zeigt trotz reduzierter statistischer Power signifikante patientenrelevante Vorteile und absolut gleichgerichtete Effekte zu den Ergebnissen in der Gesamtpopulation.

Lassen Sie mich zusammenfassen: Asciminib ist in der Drittlinietherapie der CML, einer seltenen Erkrankung, zugelassen. In der ASCEMBL-Studie wurde Asciminib mit Bosutinib verglichen. Die Kernfrage heute: Ist die Studie zur Ableitung eines Zusatznutzens geeignet? Wir haben dazu die Gesamtstudie betrachtet und hierfür weitere Informationen nachgereicht, die zeigen, dass Bosutinib für die Patienten im Vergleichsarm eine geeignete Therapieoption war. Gleichzeitig haben wir eine Teilpopulation der ASCEMBL-Studie mit restriktiveren Kriterien vorgelegt, die ich gerade vorgestellt habe. Egal, wie man es betrachtet, egal, welche Population man betrachtet, wir sehen statistisch signifikante und patientenrelevante Vorteile.

Insgesamt sehen wir daher einen Hinweis auf einen Zusatznutzen für erwachsene Patienten mit CML, die zuvor mit zwei oder mehr TKI behandelt wurden und für die Bosutinib eine individualisierte Therapieoption darstellt. – Vielen herzlichen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Wasmuth. – Sie haben einen Teil der Frage schon vorweggenommen, die ich stellen wollte, nämlich nach welchen Kriterien Sie in der zweiten Teilpopulation die Patienten aus der Gesamtstudie extrahiert haben, für die ausschließlich Bosutinib als Therapieoption geeignet ist. Sie haben die drei Gruppen genannt. Vielleicht können Sie für die klinischen Stellungnehmer noch zwei, drei Takte zu den Ergebnissen und den Schlussfolgerungen sagen, die daraus abzuleiten sind, für dieses Extrakt der Gesamtpopulation, damit wir das alle gegenwärtig haben, wenn wir in die Diskussion kommen, unbeschadet des Umstandes, ob man sich die Gesamtstudie anschauen kann oder nur diese extrahierte zweite Teilpopulation. Das wäre vielleicht wichtig.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Sehr gerne. Das macht Frau Docter, und eventuell wird Herr Klein-Hessling ergänzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte.

Frau Dr. Docter (Novartis): Vielen Dank für die Gelegenheit, Herr Professor Hecken. Wir haben diese Teilpopulation analysiert. Wir haben gerade im Eingangsstatement angesprochen, dass wir die mit sehr restriktiven Kriterien aufgegriffen und damit ungefähr die Hälfte der statistischen Power in der Studie verloren haben.

Dennoch sehen wir patientenrelevante Vorteile. Mein Kollege aus der Statistik kann bei Bedarf noch Effekte nennen. Wir sehen die Vorteile weiterhin bei den Therapieabbrüchen aufgrund von adverse events. Wir sehen sie noch bei einigen schweren und schwerwiegenden UE und in den PRO-Bögen bei einigen Items. Wir sehen vor allem aber, dass die Effekte absolut gleichgerichtet zu den Effekten der Gesamtstudie sind. Damit sehen wir, dass es keinen großen Unterschied macht, ob Bosutinib die einzige oder eine geeignete Therapieoption ist, und gehen daher weiterhin vom Zusatznutzen aus.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Ich glaube, das reicht zum Einstieg. – Ich schaue in die Runde. Wer hat Fragen, Anmerkungen, sonstige Dinge? – Frau Pitura, KBV, bitte.

Frau Pitura: Meine Frage richtet sich an die Kliniker und betrifft die vorrangige Eignung von Bosutinib gegenüber Ponatinib bei TKI-vorbehandelten Patienten. Das IQWiG hat die Ergebnisse der Studie als nicht geeignet bewertet, weil nur Bosutinib eingesetzt wurde und die Patienten potenziell auch für Ponatinib infrage gekommen wären. Das IQWiG hat begründet, beide TKI werden in den geltenden Leitlinien nicht als gleichwertige Therapieoptionen beschrieben. Deshalb wollte ich fragen, ob Ponatinib zu bevorzugen ist bzw. welche patientenindividuellen Gründe vorliegen können, dass man das eine gegenüber dem anderen bevorzugt. Können Sie genau erläutern, wovon die Therapieentscheidung speziell bei diesem Kollektiv nach TKI-Vorbehandlung abhängt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Pitura. – Herr Professor Wörmann, Sie beginnen, bitte. Sie sind noch stumm, Herr Professor Wörmann. – Nein, wir können Sie nicht hören, Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Darf ich beginnen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte, Herr Professor Hochhaus.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Ich kann überbrücken, bis Herr Wörmann sprechen kann. – Bosutinib entspricht dem deutschen Versorgungsalltag in der Drittlinie. Das hat sich deutlich gezeigt. Es wurde nach Nilotinib und Dasatinib zugelassen, deshalb etwas hinterherhinkend, weniger in der Erstlinie und Zweitlinie eingesetzt. Deshalb ist es ein klassisches Medikament für die Drittlinie. Da wird es auch sehr breit eingesetzt. Deshalb haben wir aus klinischer Sicht dem Studiendesign 100 Prozent zugestimmt. Für alle Patienten, alle, ich sage betont: alle, die hier behandelt wurden, war Bosutinib eine geeignete Therapieoption. Sonst hätten wir sie nicht in die Studie einschließen können.

Patienten haben in der Drittlinie ein großes Problem. Sie wollen dauerhaft mit einem TKI behandelt werden. In der Drittlinie ist die therapiefreie Remission deutlich seltener als in der Erstlinie. Insofern brauchen wir eine Therapie, die auf lange Sicht nebenwirkungsarm ist. Wir haben schon in der Phase-I-Studie gezeigt, dass die Therapie mit Asciminib in der Dritt- oder späteren Linie deutlich länger ohne Nebenwirkungen verabreicht werden kann als die Vortherapie. Insofern ist Asciminib eine geeignete Therapie, auf lange Sicht die Patienten hier über Jahre zu behandeln.

Das trifft auf Ponatinib in keiner Weise zu, weil Ponatinib erstens in 20 Prozent der Fälle kardiovaskuläre schwere Begleiterkrankungen oder Nebenwirkungen hervorruft und zweitens die Dosierung von Ponatinib nach den aktuellen Empfehlungen sehr unscharf ist. Das heißt, es wird mit 45 Milligramm begonnen und nach einem Ansprechen reduziert. Das wissen wir aus der von Takeda und Incyte durchgeführten OPTIC-Studie. Aber wir wissen es erst jetzt. Zum Zeitpunkt des Studiendesigns hat man die finale Dosis von Ponatinib noch nicht gekannt. Deshalb ist es keine geeignete Vergleichstherapie für den Großteil der Patienten. Ich gebe zu, dass es für eine Subgruppe sicher eine Vergleichstherapie gewesen wäre, aber Bosutinib ist hier ebenbürtig und insofern klar zu unterstützen, dass Bosutinib hier eingesetzt wurde.

Ich möchte zuletzt noch anfügen, dass den Patienten, wenn sie auf lange Sicht mit TKI behandelt werden können, eine allogene Stammzelltransplantation erspart bleibt. Das ist die Alternative, wenn nach der Drittlinie nicht angesprochen wird. Das geht auch aus unseren Onkopedia-Leitlinien hervor. Hier wäre die allogene Stammzelltransplantation die Alternative mit der entsprechenden Morbidität und Mortalität, die bekannt ist. Insofern ist Asciminib mit dem neuen Wirkmechanismus, mit der guten Verträglichkeit und langfristigen Effektivität hier das Mittel der Wahl, wie es die ASCEMBL-Studie gezeigt hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Hochhaus. – Frau Professor Sauße, habe ich richtig gesehen, dass Sie sich auch gemeldet haben? Sonst kämen Herr Wörmann und Herr La Rosée. – Frau Professor Sauße, bitte.

Frau Prof. Dr. Sauße (Deutsche CML Allianz): Ich habe mich gemeldet, aber Herr Hochhaus hat alles gesagt. Ich kann nur unterstreichen, dass Ponatinib in der Situation für viele Patienten aufgrund der kardiovaskulären Nebenwirkungen ungeeignet ist. Wir haben in den Guidelines formuliert, dass äußerste Vorsicht geboten ist, wenn kardiovaskuläre Erkrankungen als Begleiterkrankungen vorhanden sind. Damals, als die Studie auflegt wurde, gab es die OPTIC-Studie mit der Möglichkeit der Dosisreduktion noch nicht in der Form. Wir sind sehr zurückhaltend bei Patienten. Wenn man in die Population schaut, haben Patienten in dem Alter in der Drittlinie zu über 50, 60 Prozent kardiovaskuläre Begleiterkrankungen, die ein Abhalten von Ponatinib als primäre Therapie oder sehr vorsichtig das Handling hier mit Ponatinib ergeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Sauße. – Jetzt Herr Professor Wörmann und Herr Professor La Rosée. – Herr Wörmann, Sie sind immer noch stumm. Herr Professor La Rosée, bitte.

Herr Prof. Dr. La Rosée (Deutsche CML Allianz): Ich habe den Daten von Herrn Hochhaus und Frau Sauße nicht viel hinzuzufügen, außer letztlich meine klinische Erfahrung, dass ich relativ viele Patienten sehe, bei denen ich weiß und erlebt habe, dass das kardiovaskuläre Risikomanagement sehr komplex und für die Patienten belastend ist. Das ist einer der Hauptgründe für uns, dass wir sehr zurückhaltend sind und Ponatinib als Reservemedikament einsetzen. Dazu kommt, dass das für Nilotinib, bei dem wir eine zeitabhängige Aggravierung der kardiovaskulären Toxizität gerade der PAVK sehen, mittlerweile von uns als problematisch gesehen wird. Deshalb werden diese Patienten, die die Drittlinie brauchen, in der Regel auf Bosutinib und idealerweise auf Asciminib eingestellt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor La Rosée. – Herr Wörmann ist weg. Er scheint sich neu einzuwählen. Ich habe jetzt Frau Wilden vom GKV-SV und Herrn Kranz vom IQWiG. Bitte schön, Frau Wilden.

Frau Wilden: Unsere Frage geht auch in die Richtung, wie es Frau Pitura von der KBV schon formuliert hat. Sie haben erwähnt, für welche Patientinnen und Patienten diese anderen TKI nicht infrage kommen. Uns interessiert die umgekehrte Frage: Für welche Subpopulation, für welche wenigen Patientinnen und Patienten würden Ponatinib, Nilotinib und Dasatinib infrage kommen? Unter welchen Kriterien konkret? Vielleicht könnten Sie darauf bitte eingehen. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Herr Hochhaus, bitte.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): In der ASCEMBL-Studie wurden die Mutationen 299 und die 315 ausgeschlossen, weil beide Bosutinib-resistent sind. Das ist der einzige Ausschluss für das Bosutinib. Für Nilotinib und Dasatinib trifft Ähnliches zu. Auch hier gibt es spezifische Mutationen, für die diese beiden Medikamente nicht infrage kommen, also immer eine kleine Subgruppe, die man ausschließen muss.

Aber ich möchte auf den Versorgungsalltag fokussieren. Nilotinib und Dasatinib sind in Deutschland in Erst- und Zweitlinie sehr häufig eingesetzt. Hier sind wir in der Drittlinie. Insofern wird hier ein Medikament gebraucht, das in Erst- und Zweitlinie nicht eingesetzt wurde. Das ist in der Mehrheit der Fälle das Bosutinib. Deshalb unterstreicht das die Wahl des Bosutinib, um eine konsistente Vergleichstherapie in dieser Studie zu haben.

Ich möchte zu der Bemerkung im IQWiG-Gutachten ergänzen, dass man eine multifaktorielle Studie hätte planen können, mit mehreren Vergleichstherapien nach Doctor's Choice zu wählen. Das ist interessant, und das haben wir in unserer Stellungnahme so bestätigt, aber logistisch sehr komplex. Ich möchte daran erinnern, dass der G-BA in seiner Empfehlung nach Anhörung des pU für die Erstlinie eine Studie mit einem singulären Vergleichsarm vorgeschlagen hat. Das war Nilotinib für die Erstlinie. Der G-BA forderte einen systematischen Vergleich der Verträglichkeit in dieser Studie. Die Ergebnisse der Studie sind inzwischen präsentiert worden. Die Ergebnisse erfüllen das Erwartete. Aber hier war

ausdrücklich der singuläre Vergleichsarm möglich. Ich schlussfolgere, dass das deshalb auch in der Dritttlinie eine durchaus akzeptable und mögliche Vergleichstherapie war.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Hochhaus. – Frau Müller, bevor ich Sie mit Ihrer Nachfrage zu Wort kommen lasse und dann Frau Wilden noch einmal das Wort gebe, Herr Wörmann in der Hoffnung, dass der Ton jetzt geht.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Bin ich jetzt verständlich?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Tut mir leid, ich weiß nicht, woran es lag. – Ich habe nichts zu ergänzen. Die Kolleginnen und Kollegen machen das alles perfekt. Der kurze Punkt methodentechnisch war, dass die Zulassungsstudie für Ponatinib eine Phase-II-Studie war. Das macht methodentechnisch einen Unterschied bei der Auswahl der Vergleichstherapie, weil die Evidenz dafür grundsätzlich schwächer wäre, sowohl in der Erst- als auch in der Zweitbewertung, die Sie durchgeführt haben. Das war der einzige kurze Ansatz.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Frau Müller, Sie haben eine Nachfrage zu dem, was von Herrn Hochhaus gesagt wurde. Danach frage ich Frau Wilden, ob Ihre Frage beantwortet ist. Frau Müller, bitte.

Frau Dr. Müller: Herr Professor Hochhaus, vielen Dank für die Ausführungen. Sie haben klargestellt, dass es nur eine kleine Subgruppe mit spezifischen Mutationen ist, die nicht für Bosutinib infrage kommt, aber auch nicht für Nilotinib und Dasatinib, wenn ich es richtig verstanden habe.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Nein. Frau Müller, Entschuldigung. Das sind andere Mutationen. Das ist nicht kongruent. Zum Glück sind es für jedes dieser Medikamente andere Mutationen, sodass das individuell, so machen wir das in der Klinik, sequenziert und dann entschieden wird, welches Medikament infrage kommt. Aber die Bosutinib-resistenten Mutationen wurden in dieser Studie ausgeschlossen.

Frau Dr. Müller: Okay. Wenn man sagt, in der Studie waren nur die, das haben Sie hervorgehoben, die Bosutinib-geeignet sind. Wie schätzen Sie das größenordnungsmäßig ein? Wie viele Patienten kommen in dieser Situation – wie gesagt, Nilotinib, Dasatinib sind in der Regel in der Dritttlinie schon durch – nicht für Bosutinib infrage, nur für Ponatinib?

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Wenn man die 299-Mutation anschaut, die Bosutinib-spezifisch ist, sind das 2 bis 3 Prozent der Patienten. Wenn man die 315-Mutationen anschaut, für die auch Asciminib ein spezielles Programm vorhält, weil hier eine höhere Dosis vom Asciminib gebraucht würde, was in Deutschland im Moment zur Zulassung nicht eingereicht ist, dann sind das zweistellige Prozentzahlen. Ich habe die genaue Prozentzahl nicht im Kopf, aber ich schätze, 15 bis 20 Prozent wären das. Aber das ist, wie gesagt, ein spezielles Entwicklungsprogramm, das der pU entsprechend durchführt. Hier ist eine deutlich höhere Asciminib-Dosis nötig, aber diese Mutation kann damit auch durchbrochen werden.

Frau Dr. Müller: Okay, also für dieses Anwendungsgebiet, das wir jetzt hier ansehen, sind es 2 bis 3 Prozent.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Ja.

Frau Dr. Müller: Die andere betrachten wir nicht –

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Genauso ist es.

Frau Dr. Müller: – die höhere Dosis, die das durchbricht.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Das wäre methodisch falsch, weil hier beide, sowohl Bosutinib als auch Asciminib, ein Problem haben oder Asciminib besser gesagt eine höhere

Dosis bräuchte. Deshalb ist die Studie klar für Patienten außerhalb dieser T315I-Mutation angelegt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Frau Müller, okay?

Frau Dr. Müller: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Wilden, haben Sie eine Nachfrage, weitere Fragen?

Frau Wilden: Nein, soweit ist alles geklärt. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich habe jetzt Herrn Kranz vom IQWiG.

Herr Dr. Kranz: Meine ersten Fragen richten sich an die Kliniker, weil wir in der Stellungnahme einige Diskrepanzen festgestellt haben, die einer Klärung bedürfen. In Ihrer Stellungnahme steht, dass die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie die Empfehlungen der aktuellen Leitlinien abbildet, aber der ausschließliche Einsatz von Bosutinib in der Studie dem deutschen Versorgungskontext entsprechen würde. Das heißt sich. Eines von beiden kann nicht richtig sein. Entweder die zweckmäßige Vergleichstherapie und dann entsprechend auch die Leitlinienempfehlungen sind nicht korrekt, oder der eingesetzte Komparator in der Studie ist nicht korrekt. Die andere Möglichkeit wäre, dass in der klinischen Praxis regelhaft von den Leitlinienempfehlungen abgewichen wird. Das würde die Leitlinien ebenso infrage stellen.

Zu meiner Frage: Die größte Unsicherheit bei der Umsetzung der individualisierten Therapie in dieser Studie ist die fehlende Therapiemöglichkeit mit Ponatinib im Vergleichsarm. Wir wissen, dass rund 75 Prozent der eingeschlossenen Patienten noch nicht mit Ponatinib behandelt wurden und dass rund 70 Prozent der Patienten im Vergleichsarm eine mangelnde Wirksamkeit unter der vorherigen Therapie hatten, was mit hoher Wahrscheinlichkeit, das haben wir gerade gehört, ein TKI der zweiten Generation gewesen ist.

Die Empfehlungen des European LeukemiaNet und der DGHO, an denen Sie, Herr Hochhaus, federführend beteiligt waren, sind eigentlich sehr klar. Nach einer Resistenz auf einen Zweitgenerations-TKI sollte ein TKI der dritten Generation, in diesem Fall Ponatinib, präferiert eingesetzt werden, sofern es keine Kontraindikationen gibt.

Bezüglich Kontraindikationen in der Studie wissen wir, dass diese nur bei einem kleinen Teil der eingeschlossenen Patienten bestanden haben. Wir müssen uns also fragen, ob die Patienten in der Studie korrekt behandelt wurden. Das mag ein Unterschied zum Versorgungsalltag sein, weil die Patienten in der Studie potenziell die gesünderen Patienten sind und daher eher für Ponatinib infrage kommen. Deshalb ist meine Frage: Setzen Sie in der klinischen Praxis anders, als Sie es in den Leitlinien empfehlen, nach einer Resistenz auf einen Zweitgenerations-TKI kein Ponatinib bei den Patienten ein, sofern sie geeignet sind? Das würde Ihren eigenen Empfehlungen in Ihren Leitlinien widersprechen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Wörmann hat sich als erstes gemeldet.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Herr Kranz, nehmen Sie erst einmal die Schärfe heraus. Wir sind höflich. Sie hätten auch Experten in Ihre Stellungnahme aufnehmen können. Es ist immer etwas problematisch, wenn Sie weder mit Patienten noch mit Ärzten vorher reden. Damit ist jetzt Schluss mit der Schärfe.

Der Punkt ist das, was wir eben gesagt haben. Ponatinib ist zum einen aufgrund der Evidenz das schwächere Medikament. Wir haben damals im G-BA, das war noch vor Ihrer Zeit, das Problem der vaskulären Komplikationen, die ziemlich kritisch waren, intensiv diskutiert. Dazu haben wir damals die neue Dosis-Findungsstudie gemacht hat. Insofern ist das in der Versorgung deutlich zweitgesetzt und ist, wie Herr Hochhaus ausführlich dargestellt hat, insbesondere das Medikament für diese Resistenzmutationen. Da ist es hochwirksam und obendrein sehr hilfreich, dass solche Medikamente weiterhin zur Verfügung stehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Herr Hochhaus, bitte.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Sie haben mich eben zitiert, deshalb muss ich direkt antworten. Dieser Satz, den Sie aus den ELN-Recommendations- und den Onkopedia-Leitlinien zitiert haben, stammt aus dem Jahre 2025. Das heißt, er ist aktuell unter Kenntnis der Asciminib-Daten entstanden. Wir würden nicht die Zweitgenerationsinhibitoren bis zu Ende alle drei verwenden wollen, wenn wir Asciminib in Kenntnis der ASCSEMBL-Daten zur Verfügung haben. Deshalb ist der Satz – Sie haben ihn nur halb zitiert – auf Ponatinib bezogen. Der ist aber natürlich auf Asciminib bezogen, dass man hier in dieser Situation Asciminib einsetzen sollte.

Der erste Teil Ihrer Frage bezog sich auf die Linien und die Verwendung von Nilotinib und Dasatinib. Wir gehen in unseren Onkopedia-Leitlinien von der Zählung der Linien weg, sondern gehen zur Biologie der Erkrankung. Wie mit Frau Müller eben diskutiert, schauen wir uns die Mutationen an und wählen den TKI, der für die spezifische Mutation infrage kommt und gleichzeitig möglichst langfristig vertragen wird. Das ist ein sehr wichtiger Punkt in der späteren Linie, um nicht plötzlich vor der allogenen Stammzelltransplantation zu stehen oder schwere kardiovaskuläre Begleiterkrankungen zu haben. Ich sehe keinen Widerspruch zwischen unserem Versorgungsalltag und den aktuellen Leitlinien aus dem Jahre 2025.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Hochhaus. – Frau Professor Saußeles und Herr Professor La Rosée, haben Sie Ergänzungen? – Frau Professor Saußeles, bitte.

Frau Prof. Dr. Saußeles (Deutsche CML Allianz): Ich habe die Punkte von Ihnen, Herrn Kranz vom IQWiG, nicht verstanden, weil wir das vorher alles schon diskutiert und klargestellt haben, dass in der Drittlinie die Patienten mehr als 60, 70 Prozent Probleme mit kardiovaskulären Erkrankungen haben. Deshalb ist Ponatinib nicht die erste Wahl in der Drittlinie. Deshalb habe ich nicht verstanden, warum Sie jetzt noch einmal zurückgehen.

Das andere war, dass Novartis in der Sub-Analyse, die sie nachgereicht haben, exakt auf diese Fragestellung eingegangen ist. Für wie viele wäre Bosutinib das Optimale oder alternativlos gewesen? Das wurde herausgearbeitet. Von daher verstehe ich Ihre Punkte oder Ihre nochmalige Nachfrage in dem Zusammenhang nicht ganz.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Saußeles. – Herr Kranz, bitte.

Herr Dr. Kranz: Vielleicht erläutere ich das noch einmal: Wir haben in der Studie potenziell eine Patientenklintel, die deutlich gesünder ist als das, das Sie im Versorgungsalltag sehen. Das haben Studien nun einmal so an sich. Das zeigt sich auch in den Daten, weil wir hier keinen hohen Anteil an Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen haben, sondern es sind relativ wenige Patienten. Diese Patienten kommen laut der Leitlinienempfehlung nach einer Resistenz auf einen Zweitgenerations-TKI durchaus für Ponatinib infrage. So verstehen wir auch die Leitlinienempfehlung. Deshalb ist es ein zentraler Knackpunkt hier in der Bewertung, ob der Einsatz von Ponatinib für einen relevanten Anteil der Patienten nicht die bessere Wahl gewesen wäre. Das ist das, was sich aus den Leitlinien ergibt.

Meine Frage wurde leider noch nicht beantwortet. Wenn Sie einen Patienten haben, der nicht kardiovaskulär vorerkrankt ist und eine Resistenz auf einen Zweitgenerations-TKI gehabt hat, in einer Welt, und in der bewerten wir, in der es Asciminib noch nicht gab, würden Sie dann nicht Ponatinib präferenziell einsetzen? Das ist das, was in den Leitlinien steht. Das war meine Frage. Wenn Sie darauf noch eingehen könnten, wäre ich sehr dankbar.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Wörmann und Herr Hochhaus, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Aber das war doch die Antwort, die Herr Hochhaus eben mit den Mutationen gegeben hat. Waren Sie da noch nicht drin?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Hochhaus, bitte.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Ich werde jetzt persönlich, ich gebe meine persönliche Meinung hier ab, unabhängig vom deutschen Versorgungskontext, den wir erwähnt haben. Ich persönlich würde in dieser Situation Bosutinib einsetzen, nicht Ponatinib, weil wir eine langfristige Tolerabilität brauchen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Professor Sauße, bitte.

Frau Prof. Dr. Sauße (Deutsche CML Allianz): Ich werde das jetzt auch persönlich kommentieren. Die Entscheidung ist ganz individuell. Das hängt nicht nur an den Fakten, die Sie gerade nennen, sondern an den kompletten Begleitumständen. Es gibt auch kardiovaskuläre Risikofaktoren, die in den Studien nicht so erfasst sind, die einen bei der Entscheidung triggern, was man in der Situation gibt. Dazu gehört auch Hypercholesterinämie. Leider wird das in den Studien oft nicht erwähnt, ebenso wie die Begleitmedikation, Mutationsanalyse und der gesamte Kontext. Wie war der BCR-ABL-Verlauf bis dorthin? War es wirklich eine komplette Resistenz? Oder ist es eine Resistenz, die so schwankend ist? Ich denke, das ist nicht so pauschal zu beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Sauße. – Herr Professor La Rosée, bitte.

Herr Prof. Dr. La Rosée (Deutsche CML Allianz): Ich möchte dem noch hinzufügen, weil Sie gezielt gefragt haben: Was würden Sie einsetzen? Wenn der Patient eine definitive Lösung möchte und sagt, ich gehe schnell auf eine Stammzelltransplantation zu, dann ist durchaus zu überlegen, ob man in einem begrenzten Zeitraum als Bridging-Therapie das hochwirksame Ponatinib einsetzt. Das wäre eine Option. Aber das Problem, das wir haben: Wir wollen die Patienten möglichst sanft, nebenwirkungsarm und mit der Option langfristig zu behandeln. Da ist Ponatinib problematisch. Das erlaubt uns keine langfristige Chronifizierung der Behandlung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kranz, bitte. Herr Göbel, ich habe Sie auf dem Zettel. Ich will zuerst das IQWiG abarbeiten. Herr Kranz, bitte.

Herr Dr. Kranz: Vielen Dank für die Erläuterung. Ich nehme das zur Kenntnis. Ich habe noch zwei Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer, Herr Hecken, wenn ich darf.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte.

Herr Dr. Kranz: Ich habe eine Frage wegen der Teilpopulation. Erst einmal möchte ich positiv hervorheben, dass diese Teilpopulation vorgelegt wurde und damit unsere Kritikpunkte adressiert wurden. Die Teilpopulation umfasst, wie wir gehört haben, 44 Prozent der Gesamtpopulation und stellt vorbehaltlich unserer abschließenden Prüfung gegebenenfalls eine bessere Annäherung an die Patientinnen und Patienten dar, für die Bosutinib die adäquate individualisierte Therapie darstellt. Uns ist leider noch nicht klar, wie diese Teilpopulation gebildet wurde. Wie viele Patienten wurden über die Kriterien kardiovaskuläre Risikofaktoren oder Unverträglichkeit der vorangegangenen Therapie bzw. beiden in diese Teilpopulation eingeschlossen? Können Sie das nachreichen? Zudem fehlen uns Angaben zu den Folgetherapien in der Teilpopulation. Wäre es möglich, diese Informationen noch zu erhalten? – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer macht das für den pU?

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Frau Docter wird das übernehmen und eventuell Herr Klein-Hessling ergänzen. Wir hoffen, dass wir schon einen Großteil Ihrer Fragen, Herr Kranz, abarbeiten können.

Frau Dr. Docter (Novartis): Herr Kranz, Sie haben es angesprochen. Wir haben die IQWiG-Kritik sehr aufmerksam aufgenommen und die Teilpopulation nach sehr restriktiven und zum Zweck der Nutzenbewertung getroffenen Kriterien ausgewählt. Ich möchte gerne noch

einmal kurz sagen, wie wir die gebildet haben: Wir haben uns dabei ausgehend von der Fachinformation und den Leitlinien an unseren Studiendaten orientiert und Patienten ausgewählt, die entweder Nilotinib, Dasatinib und Ponatinib bereits erhalten hatten oder eine Mutation aufweisen, die eindeutig gegen den noch nicht erhaltenen TKI spricht. Wir haben Patienten, die Ponatinib zwar noch nicht erhalten haben, aber für die es aufgrund dieser kardiovaskulären Risikofaktoren nicht einsetzbar ist. Da hat das IQWiG in der Nutzenbewertung explizit drei genannt, und zwar die kardiovaskulären Vorerkrankungen, Diabetes und Adipositas. Das haben wir aus den Studiendaten operationalisiert und aufgegriffen. Das dritte Kriterium war anknüpfend an die IQWiG-Bewertung formuliert, und zwar für die Patienten, die nicht aufgrund einer Resistenz, sondern aufgrund einer Intoleranz in die dritte Linie gegangen sind. Gerade aufgrund dieser zu erwartenden Kreuzintoleranzen wird auch hier Ponatinib nur empfohlen, wenn es keine Alternativen gibt. Da das Bosutinib aber eine Alternative war, haben wir die Patienten aufgegriffen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das war etwas breiter umschrieben, auch die Klassifikation, die Herr Wasmuth am Anfang genannt hatte. – Frau Müller, Sie haben noch eine Nachfrage zu der Teilpopulation.

Frau Dr. Müller: Ich habe das so verstanden – das an den pharmazeutischen Unternehmer, weil die Kriterien sehr eng sind, auch nicht unter Berücksichtigung der zu erwartenden Nebenwirkungen, ich rede jetzt nicht von den Vorerkrankungen –, dass das für Sie eine Art Sensitivitätsanalyse ist, dass die Effekte in die gleiche Richtung gehen. Habe ich das richtig verstanden? Können Sie das noch einmal klarstellen?

Frau Dr. Docter (Novartis): Vielen Dank, Frau Müller, genau. Genauso würden wir es verstehen. Wir verstehen diese Analyse als eine Art Sicherheitsnetz nach unten. Die Effekte sind extrem konservativ, ihnen fehlt die statistische Kraft, und trotzdem sehen wir noch die signifikanten Vorteile und die gleichgerichteten Effekte zur Gesamtstudie. Deshalb schlagen wir vor, die ASCEMBL in ihrer Gesamtheit zu betrachten und haben die Analyse zur besseren Einordnung für die Nutzenbewertung konstruiert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Das beantwortet Ihre Frage, Frau Müller?

Frau Dr. Müller: Ja, das wollte ich wissen. So habe ich das verstanden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Kranz.

Herr Dr. Kranz: Meine Frage war etwas spezifischer. Können Sie auch die Prozentangaben nachreichen, wie viele Patienten intolerant waren und wie viele Patienten eine kardiovaskuläre Vorerkrankung hatten, die gegen einen Einsatz von Ponatinib gewertet wurde? Diese Angaben fehlen uns. Wir wissen zwar, welche Vorthérapien die Patienten hatten, wir wissen aber nicht, wie viele eine kardiovaskuläre Vorerkrankung oder wie viele eine Unverträglichkeit hatten. Diese Zahlen fehlen, und die würden wir für die Einschätzung der Teilpopulation brauchen. Auch die Angaben zu Folgetherapien in dieser Teilpopulation liegen uns aktuell nicht vor. Daher die Frage, ob Sie das nachreichen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das müsste gehen.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Das wird Herr Klein-Hessling beantworten.

Herr Klein-Hessling (Novartis): Vielen Dank für die Frage. Ich beantworte die Fragen wieder basierend auf den drei Kriterien, die wir herangezogen haben. Das erste Kriterium, wie wir es heute schon öfter gehört haben, war: Wir haben Patienten eingeschlossen, die Nilotinib, Dasatinib und Ponatinib bereits erhalten haben oder aufgrund einer Mutation nicht geeignet waren. Nur auf der Basis dieses Kriteriums schließen wir 15 bzw. 12 Patienten in die Teilpopulation ein, respektive 23 bzw. 32 Prozent.

Wenn wir das zweite Kriterium hinzunehmen, also Patienten, die mit Nilotinib und Dasatinib bereits vorthérapiert waren und aufgrund einer kardiovaskulären Komorbidität nicht für Ponatinib geeignet waren, dann kommen wir durch diese beiden Kriterien auf 46 bzw.

24 Patienten. Wenn wir noch unser letztes Kriterium hinzuziehen, also Patienten, die bereits Nilotinib und Dasatinib erhalten haben und aufgrund von zu erwartenden Kreuzintoleranzen nicht für Ponatinib geeignet waren, kommen wir auf unsere 65 bzw. 38 Patienten, die wir auf einer Teilpopulation sehen. Ich gehe auch gerne auf die zweite Frage von Ihnen ein. Zu den Folgetherapien kann ich ad hoc leider keine Antwort geben, aber das können wir sehr gerne nachreichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Herr Kranz.

Herr Dr. Kranz: Wenn Sie die Angaben, die Sie mündlich genannt haben, und die Folgetherapien nachreichen, wäre das sehr hilfreich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. Bitte bis Freitag. Die Zahlen haben Sie, das ist kein großes Problem. – Herr Göbel, bitte.

Herr Göbel: Ich adressiere die Frage an die Kliniker, die die meisten Erfahrungen mit den Patienten haben, auch außerhalb der klassischen Studien. Wir haben ein großes, breites Mutationsbild in den anderen TKI. Die sind schon sehr lange auf dem Markt. Mich interessiert, wie die Mutationslage bei Asciminib ist. Gibt es einen Trend? Gibt es welche, die ähnlich wie die 315I massiv herauskommen? Oder merkt man mit mehr Studien und mehr Patienten, die in der Drittlinie Asciminib bekommen, dass mehr Mutationen auftreten?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Hochhaus hat sich als erster gemeldet.

Herr Prof. Dr. Hochhaus (DGHO): Mutationen entstehen vor allen Dingen dann, wenn eine hohe Tumorlast existiert. Das ist klassischerweise in der Erstlinientherapie, weil da alle bei 100 Prozent anfangen. Deshalb möchte ich die Erstlinienstudie, die ASC4FIRST-Studie, zitieren. Hier haben 5 Prozent der Patienten unter Asciminib eine Mutation bekommen. Vordergründig, fast alle von diesen sind Mutationen der Myristyl-Bindungsstelle, also Mutationen, die wir bisher nicht kannten. Alle diese Mutationen können durch die Gabe eines ATP-Competitors überwunden werden. Das ist kein Problem, das neu entstanden ist und uns wieder vor neue Hürden stellt, sondern das gelöst werden kann. In der ASCSEMBL-Studie sind Mutationen deutlich seltener, weil im Schnitt Patienten später, das heißt mit niedrigerer Tumorlast, angefangen haben, weil wir rechtzeitig die Resistenz erkannt haben und deshalb auf Asciminib versus Bosutinib umstellen konnten. Deshalb sind diese Myristyl-Bindungsstellen-Mutationen bei der Erstlinie deutlicher zu sehen. Aber wie gesagt, nach 96 Wochen sind es nur 5 Prozent der Patienten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Hochhaus. – Gibt es dazu Ergänzungen von den anderen Experten, von Frau Sauße, Herrn Wörmann oder Herrn La Rosée? – Ich sehe keine. Herr Göbel, bitte.

Herr Göbel: Danke. Das reicht für mich heute.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wunderbar. Danke. – Weitere Fragen, bitte. Das sehe ich nicht. Wir haben eine genaue Punktlandung und können pünktlich zum Brustkrebs weitergehen. Herr Wasmuth, ich gebe Ihnen die Gelegenheit, aus Ihrer Sicht die vergangene Dreiviertelstunde zusammenzufassen.

Frau Pitura: Herr Hecken, ich habe noch eine Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Pitura, bitte schön.

Frau Pitura: Ich habe eine Frage an den pU. Es geht um den Anteil der Patienten, die für Nilotinib und Dasatinib nicht infrage kommen. Das wurde mit 87 Prozent angegeben. Diesen Anteil hat das IQWiG als potenziell überschätzt eingeordnet. Sie haben sich in der Stellungnahme dazu geäußert und festgestellt, dass der Anteil der Patienten mit dem kardiovaskulären Risiko hier eher unterschätzt ist. Sie haben auch erläutert, dass in diesen Risikoscore gemäß ESC auch das Land einfließt. Hierfür werden gemäß ESC europäische

Länder basierend auf ihrer kardiovaskulären Mortalität in verschiedene Risikoklassen eingestuft. In der Studie waren auch Länder außerhalb Europas rekrutiert. Die wurden mit einer niedrigen Risikoklasse eingespeist. Deshalb wollte ich fragen, wie viele Patienten betraf das in der Studie prozentual, die mit einer niedrigeren Risikoklasse eingestuft wurden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Pitura. – Wer macht das für den pU?

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Herr Klein-Hessling wieder.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte.

Herr Klein-Hessling (Novartis): Vielen Dank für die Frage. Prinzipiell haben wir den ESC-SCORE2 verwendet und gesehen, dass wir über die Studienpopulation hinweg bei Bosutinib 18,4 Prozent der Patienten mit einem Hochrisikoscore bedacht haben, während es im Asciminib-Arm 15,3 Prozent waren. Wie gesagt, haben wir dabei Patienten, die in einem Land eingeschlossen wurden, das nicht Teil der Publikation war, also nicht in die Berechnung des ESC-SCORES einfließen konnte, als Niedrigrisikoland eingeschlossen. Die Patienten hatten prinzipiell, aber auch im Rahmen des Niedrigrisiko-Scores die Möglichkeit, einen hohen ESC-SCORE2 zu erreichen, je nachdem, wie deren Alter, Raucherstatus und Blutdruck war. Wie viele Patienten konkret in einem Niedrigrisikoland eingeschlossen wurden, kann ich Ihnen ad hoc nicht sagen. Auch das könnten wir bei Bedarf nachreichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön.

Frau Dr. Docter (Novartis): Ich kann kurz ergänzen: Wir haben den ESC-SCORE ebenfalls als einen Anhaltspunkt für das kardiovaskuläre Risiko herangezogen. Wir haben gesagt, tendenziell halten wir den als einen von vielen Faktoren, die wir hier berücksichtigt haben, als unterschätzt, weil wir bei den Ländern diese konservative Annahme getroffen haben, weil wir bei Rauchern eine konservative Annahme getroffen haben, weil wir das anhand der Studiendaten hergeleitet haben. Wir haben in der Teilpopulation zum Beispiel den ESC-SCORE unberücksichtigt gelassen, weil wir uns hier nah an der wortwörtlichen Formulierung des IQWiG orientiert haben. Aber in der Gesamtschau gehen wir davon aus, dass alle Patienten, wie Herr Hochhaus das eingeführt hatte, in der ASCEMBL-Studie für Bosutinib geeignet waren. Wir wollten das anhand der Studiendaten, die uns vorliegen, simulieren.

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

Frau Pitura: Ja, das nehme ich so zur Kenntnis. Wenn Sie das noch nachschauen könnten, wäre das hilfreich. Es geht darum zu beurteilen, was diese 87 Prozent anbelangt, die vom IQWiG als überschätzt eingestuft wurden. Das wäre hilfreich für die Interpretation.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Sie müssten schauen – Sie wollten uns ohnehin die Zahlen und die Folgetherapien schicken –, ob Sie hier noch etwas spezifizieren könnten. Jetzt der nächste Versuch, Herr Wasmuth.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Ich werde versuchen, zusammenzufassen. – Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Wir haben heute viel über die Frage geredet: Ist die ASCEMBL-Studie in Gänze für die Ableitung eines Zusatznutzen geeignet? Darauf zielte auch die Frage eben ab. Wir haben in dem Zusammenhang viel über Ponatinib gehört. Das möchte ich gerne zusammenfassen. Wir haben gehört, dass in der Population irgendetwas zwischen 50 und 70 Prozent der Patienten kardiovaskuläre Erkrankungen haben. Für die ist Ponatinib nicht die geeignete Therapie. Wir haben gleichzeitig von Herrn Professor Wörmann gehört, dass wir hier bei Ponatinib nur Phase-II-Daten haben, also auch eine niedrigere Evidenzklasse. Wir haben gehört, dass Ponatinib eher als Reservemedikament gesehen wird und der eigentliche Versorgungsstandard hier Bosutinib ist. Wenn ich das alles zusammennehme, dann sehe ich, dass die ASCEMBL-Studie sehr wohl für die Ableitung des Zusatznutzens geeignet ist. Wir sehen hier entsprechende patientenrelevante und statistisch signifikante Effekte, die den Zusatznutzen für Asciminib begründen. – Vielen herzlichen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Wasmuth, an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an Frau Professor Sauße, Herrn Professor La Rosée, Herrn Professor Hochhaus und Herrn Professor Wörmann, dass Sie uns die vielen Fragen beantwortet haben. Wir werden das zu diskutieren haben. Damit beende ich diese Anhörung und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 14:22 Uhr