



Mündliche Anhörung

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

hier: Acalabrutinib (D-1209)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. November 2025
von 11:00 Uhr bis 11:51 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau Specht

Herr Dr. Fiore

Frau von Salisch

Herr Dr. Heisser

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

Herr Prof. Dr. Dreyling

Herr Prof. Dr. Scholz

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BeOne Medicines Germany GmbH**:

Herr Grubert

Herr Dr. Pägelow

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH**:

Frau Dr. Rechsteiner

Frau Dr. Bienert

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Johnson & Johnson**:

Herr Dr. Sindern

Herr Brand-Weiner

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Einen schönen guten Morgen, meine Damen und Herren! Herzlich willkommen denjenigen, die zur zweiten Anhörung zum Wirkstoff Acalabrutinib neu hinzugekommen sind, und ein Wiedersehen mit denjenigen, die eben bei der ersten Anhörung schon dabei waren. Also nochmals herzlich Willkommen hier im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied im G-BA und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Hecken.

Wie gesagt, haben wir den Wirkstoff heute dreimal auf der Agenda und sind jetzt bei der zweiten Anhörung in einem neuen Anwendungsgebiet des Wirkstoffes. Er wird angewandt in Kombination mit Bendamustin und Rituximab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandeltem Mantelzell-Lymphom, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Grundlage sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Bewertung des IQWiG vom 25. September 2025. Hierzu sind Stellungnahmen eingegangen vom pharmazeutischen Unternehmer AstraZeneca, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie gemeinsam mit der German Lymphoma Alliance, der Firma Lilly, der Firma Johnson & Johnson, der Firma BeOne Medicines und des Verbandes der Forschenden Arzneimittelhersteller.

Wie immer wird bei unserer Anhörung ein Wortprotokoll geführt, und dafür ist es angezeigt, dass ich die Teilnehmer feststelle. Ich werde Sie aufrufen und bitte Sie zu bestätigen, dass Sie anwesend sind. Für den pharmazeutischen Unternehmer AstraZeneca müssten anwesend sein Frau Specht, Herr Dr. Fiore, Frau von Salisch und Herr Dr. Heisser, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Dreyling, Herr Professor Dr. Scholz – er ist nicht anwesend – und Herr Professor Dr. Wörmann, für BeOne Medicines Germany Herr Grubert und Herr Dr. Pägelow, für Lilly Deutschland Frau Dr. Rechsteiner und Frau Dr. Bienert sowie für Johnson & Johnson Herr Dr. Sindern und Herr Brand-Weiner. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, in das Thema einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Frau Specht, übernehmen Sie das wieder?

Frau Specht (AstraZeneca): Das übernehme ich gerne wieder.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Bitte schön, Frau Specht, Sie haben das Wort.

Frau Specht (AstraZeneca): Guten Morgen von uns an alle, die neu dazu gestoßen sind! Vielen Dank, Herr Niemann, auch hier für die einleitenden Worte. Wie bereits erwähnt, beschäftigen wir uns in dieser Anhörung wieder mit Acalabrutinib, allerdings beim Mantelzell-Lymphom, kurz MCL. Ich werde als Nächstes kurz zur Erkrankung und dem neuen Anwendungsgebiet ausführen und im Anschluss auf die Studie und die Aspekte der Nutzenbewertung zu sprechen kommen. Einmal kurz zum Team, das unverändert an meiner Seite ist: Herr Dr. Fiore und Frau von Salisch aus dem Bereich Medizin und Herr Dr. Heisser unterstützt uns auch hier als externer Berater.

Als erstes zum Anwendungsgebiet: Das MCL ist eine seltene unheilbare Erkrankung des lymphatischen Systems. Im Vergleich zur CLL, über die wir eben gesprochen haben, hat das MCL einen prognostisch ungünstigen Verlauf mit einer aggressiveren Ausbreitung der Lymphomzellen. Das MCL ist eine Krankheit des höheren Alters, und Männer sind hier

häufiger betroffen als Frauen. Patientinnen und Patienten haben in dieser Situation ein hohes Rezidivrisiko, und besonders frühe Rezidive sind prognostisch ungünstig. Die Symptomatik ist klinisch heterogen und abhängig von der befallenen Körperregion. Typisch ist auch hier die unspezifische B-Symptomatik wie Nachtschweiß, Fieber und ungewollter Gewichtsverlust.

Für diese schwierige Erkrankung ist Acalabrutinib nun in zwei neuen Anwendungsgebieten zugelassen, einmal in der Erstlinie und einmal bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Erkrankung. In dieser Anhörung geht es zunächst um die Erstlinienbehandlung. Hier werden, wie bereits von Herrn Niemann angesprochen, zwei Gruppen an Patientinnen und Patienten unterschieden, einerseits diejenigen, die für die Stammzelltransplantation geeignet sind, in der Regel jüngere, fittere Patientinnen und Patienten, andererseits diejenigen, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind. Das sind in der Regel ältere Patienten und Patientinnen, die weniger fit sind. Die Zulassung von Acalabrutinib bezieht sich lediglich auf die zweite Gruppe, das heißt, Patienten und Patientinnen in der Erstlinienbehandlung des MCL ohne eine Eignung für eine Stammzelltransplantation. Hier ist Acalabrutinib zugelassen als Kombinationstherapie mit Bendamustin-Rituximab. Ich möchte an dieser Stelle den therapeutischen Bedarf noch einmal verdeutlichen. Wir sprechen in der Erstlinienbehandlung über die erste Neuzulassung seit etwa zehn Jahren.

Nun komme ich auf die zulassungsbegründende Studie zu sprechen. Die Zulassung erfolgte basierend auf der Phase-III-Studie ECHO. In der Studie ECHO wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Acalabrutinib in Kombination mit Bendamustin-Rituximab im Vergleich zu einer Therapie allein mit Bendamustin-Rituximab untersucht. Die Ergebnisse haben wir ausführlich im Dossier dargestellt. Insgesamt sehen wir hier einen beträchtlichen Zusatznutzen für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet basierend auf einer sehr eindrucksvollen Verlängerung des medianen PFS um 16,8 Monate bei einem insgesamt akzeptablen Sicherheitsprofil. Diese Sicht weicht von der Empfehlung des IQWiG ab.

Ich möchte im Folgenden auf die drei Aspekte der IQWiG-Nutzenbewertung eingehen, als erstes die Definition und die Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie: Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist gemäß der Definition des G-BA eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung von drei Chemotherapie-Regimen. Neben Bendamustin-Rituximab kommen auch VR-CAP und R-CHOP infrage. Aus unserer Sicht ist es zwar grundsätzlich richtig, dass diese drei Therapieoptionen eine Rolle in der Versorgung des Firstline-MCL spielen, jedoch kommen alle Patientinnen und Patienten, die für VR-CAP und R-CHOP infrage kommen, grundsätzlich auch für eine Therapie mit Bendamustin-Rituximab infrage. Darüber hinaus ist gemäß der Leitlinienempfehlungen und der vorhandenen Evidenz sehr klar, dass Bendamustin-Rituximab den anderen beiden Optionen regelhaft vorzuziehen ist. Dies wurde kürzlich in der aktualisierten Leitlinie der ESMO und der EHA bestätigt. Insgesamt also sind die Ergebnisse der Studie ECHO für das gesamte Anwendungsgebiet heranzuziehen.

Der zweite zentrale Aspekt der Nutzenbewertung ist die Patientenrelevanz des PFS. Als primärer Endpunkt der Studie und somit auch maßgeblich für die Zulassung wurde das PFS erhoben, jedoch nicht in der Nutzenbewertung herangezogen. Ich möchte betonen, dass PFS im vorliegenden Anwendungsgebiet aufgrund seines prognostischen Charakters eine besonders bedeutende Rolle spielt. In der Therapiesituation des Firstline-MCL geht eine frühe Krankheitsprogression, definiert als Progress innerhalb von 24 Monaten, nachweislich mit einer kürzeren Überlebenszeit einher, als es bei einer späteren Krankheitsprogression der Fall ist. Diese Prognose verschlechtert sich mit jeder Therapielinie weiter. Damit kommt der Erstlinientherapie des MCL eine besondere Relevanz zu, und die Progression aus dieser Therapielinie hinaus ist als bewertungsrelevant zu erachten.

Wir sehen in der Studie ECHO eine statistisch signifikante und klinisch relevante Reduktion des Risikos für Progress oder Tod um 27 Prozent und eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um fast eineinhalb Jahre. Dadurch liegt eine große und bisher nicht erreichte Verbesserung des therapierelevanten Nutzens vor. Die Ergebnisse zum PFS werden zudem durch numerische Vorteile im Gesamtüberleben bestätigt.

Als drittes Thema der Nutzenbewertung möchte ich auf die Gesamtschau der Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit eingehen. Das IQWiG leitet unter Berücksichtigung der Gesamtrate der Therapieabbrüche sowie einzelner Nebenwirkungen einen Nachteil von Acalabrutinib in Kombination mit Bendamustin-Rituximab gegenüber BR ab. Aus unserer Sicht rechtfertigt es das Nebenwirkungsprofil von Acalabrutinib nicht, hier eine Herabstufung der Wirksamkeitsergebnisse vorzunehmen. Auf die Sicherheitsergebnisse möchte ich gerne im Folgenden etwas detaillierter eingehen.

Zunächst ist zu betonen, dass in den Gesamtraten der schweren oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse keine Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen vorliegen. Bei Betrachtung der Gesamtrate der Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse sollte berücksichtigt werden, dass das PFS im Interventionsarm im Median um mehr als 1,5 Jahre verlängert wurde. Diese Patientinnen und Patienten im Interventionsarm waren somit deutlich länger unter Risiko, überhaupt wegen Nebenwirkungen die Therapie abubrechen. Hinsichtlich der Betrachtung einzelner unerwünschter Ereignisse spiegeln die Ergebnisse der Studie ECHO das bereits bekannte Nebenwirkungsprofil von Acalabrutinib bzw. der eingesetzten Einzelsubstanzen wider. Es handelt sich überwiegend um bekannte und im Versorgungsalltag gut adressierbare Nebenwirkungen. Beispielsweise sind das Hautausschläge, niedriggradige Blutungen bzw. Laborwerte wie die erniedrigte Leukozytenzahl. Im Kontext des beträchtlichen Wirksamkeitsvorteils ist dieses Sicherheitsprofil insgesamt vor dem Hintergrund der Schwere der Erkrankung vertretbar.

Wir sehen auch in den umfassenden Daten zu Symptomatik und Lebensqualität, die in der Studie ECHO erhoben wurden, keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung. Im Gegenteil dazu hat die Behandlung mit Acalabrutinib in Kombination mit Bendamustin-Rituximab zu einer Kontrolle der Symptomatik und zum Erhalt der Lebensqualität geführt. Insgesamt lässt sich aus unserer Sicht festhalten: Das neu zugelassene Anwendungsgebiet eröffnet eine wichtige und einzige Therapieoption für Patienten und Patientinnen mit unbehandeltem MCL, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind. Wir sehen hier für diese unheilbare Krankheit eine bisher nicht erreichte Verbesserung des progressionsfreien Überlebens. Das Nebenwirkungsprofil von Acalabrutinib ist bekannt und gut adressierbar. Insgesamt liegt hier also aus unserer Sicht ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen vor. Damit möchte ich gerne schließen und das Wort an Sie, Herr Niemann, übergeben.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Specht. – Ich beginne mit einer ersten Frage an die Kliniker: Das CHMP der Europäischen Zulassungsbehörde merkt als Unsicherheit an, dass Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulärem Risiko bzw. Risiko von Blutungen von der Studie ausgeschlossen waren. Gemäß Ihrer Stellungnahme wird das Patientenkollektiv mit Nichteignung für eine intensivierte Chemotherapie mit Ibrutinib kleiner, mit einer Verschiebung zu älteren und mit mehr Komorbiditäten belasteten Patientinnen und Patienten. Welchen Stellenwert sehen Sie für Acalabrutinib vor dem Hintergrund der in der Studie ausgeschlossenen Risiken? Wer möchte antworten? – Herr Professor Dreyling.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Ich möchte kurz auf die Kardiotoxizität eingehen: Das Mantelzell-Lymphom ist typischerweise eine Erkrankung des älteren Mannes. Wir sprechen über ein Alter von 70 bis 75 Jahren. Bei der Mehrheit dieser Patienten gibt es speziell die kardialen Risikofaktoren, also Rhythmusstörungen oder eine Antikoagulation, was auch ein Problem darstellt. Spezifisch sind diese beiden Nebenwirkungen Vorhofflimmern und Blutung in der Zweitgeneration der BTKI seltener.

Jetzt möchte ich vielleicht unerwartet sagen, bei der Studie, die wir mit jüngeren Patienten mit Ibrutinib durchgeführt haben, war keinerlei Kardiotoxizität zu beobachten. Warum ist das so? Wir haben die super fitten Patienten, die sich für eine autologe Stammzelltransplantation qualifizieren, dafür ausgewählt. Hier ist es aber genau das andere Patientengut, und bei diesen älteren Patienten ist das ein relevanter Unterschied. Ich kann auf eine Studie mit der Ibrutinib-Monotherapie oder in Kombination mit Rituximab in der Erstlinie verweisen: bei den englischen Kollegen über 20 Prozent kardiale Komplikationen, Grad 3. Wir haben dasselbe auch in eigenen laufenden Studien beobachtet. Das heißt, erstens ist es eine häufige Population, es ist nichts Exotisches, und zweitens, der Unterschied zwischen den Zweit- und Erstgenerations-BTKI macht da einen Unterschied.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Dreyling. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich würde kurz an die Anhörung, die wir dazu vorhin hatten, anknüpfen, bei der wir genau das diskutiert haben, wo wir den Unterschied zwischen Ibrutinib und Acalabrutinib sehen. Ich glaube, wir hätten uns gut vorstellen können, dass ältere Patienten ohne diese Einschränkung in die Studie aufgenommen worden wären, um genau diese Frage zu beantworten, weil wir sehen, das ist ein kritisches Thema. Die BTK-Inhibitoren haben die hohe Chance, auch bei der älteren Patientenpopulation vielleicht ohne Chemotherapie auszukommen und die Wirksamkeit deutlich zu steigern. Deshalb wäre es für uns wünschenswert gewesen, wenn man es mit gesehen hätte, weil wir diese Ängste nicht mehr haben, die wir unter Ibrutinib hatten.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Scholz ist inzwischen anwesend. Bitte, Herr Professor Scholz.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Ich wollte das bestärken, dass wir jetzt mit den BTKI, sowohl erste als auch zweite Generation, viel mehr Erfahrung haben, auch was Blutungen, kleinere Blutungen und das Absetzen vor einer Operation angeht. Das heißt, wir kennen uns damit viel besser aus. Das relativiert dann auch die Nebenwirkungen. Von daher sehe ich das auch so, dass der Unterschied an Nebenwirkungen nicht groß und für uns als Kliniker gut handhabbar ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Scholz. – Herr Dr. Fiore von AstraZeneca, bitte.

Herr Dr. Fiore (AstraZeneca): Noch ein Wort zum Studiendesign und der Tatsache, dass solche Patientinnen und Patienten ausgeschlossen waren, die gemäß NYHA-Klassifikation eine hochgradige Vorbelastung aufwiesen: Hier möchten wir darauf hinweisen, dass die Studie schon einige Jahre in der Konzeption zurückliegt und zu dem Zeitpunkt dieses Ausschlusskriterium für Studien, die die Wirksamkeit von BTKI untersuchen, durchaus üblich war.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Dr. Fiore. – Ich eröffne die allgemeine Fragerunde. Wer hat Fragen? – Frau Pitura von der KBV, bitte.

Frau Pitura: Meine Frage richtet sich an den pharmazeutischen Unternehmer und die Kliniker. Ich wollte wissen, inwiefern sich Covid auf die Ergebnisse zu den Therapieabbrüchen ausgewirkt hat.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Herr Professor Dreyling, bitte.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Ich möchte in dem Zusammenhang noch ergänzen, ich bin einer der zwei PIs der Studie, kenne die Daten also ganz gut. In dem Protokoll war eine vorher definierte Auswertung eingeschlossen, dass man potenziell Covid-Events, also Todesfälle, Schwereerkrankungen, die zum Therapieabbruch führen, zensiert. Wenn man das macht, kommt man beim Gesamtüberleben an eine grenzwertige Signifikanz mit p von 0,07 etwas. Aber man muss sagen – ich bin ehrlich, ich bin da vielleicht etwas befangen –, im

akademischen Kreis wird diese Analyse durchaus kritisch gesehen. Wenn man das für die Gesamtkohorte sieht, muss man ehrlicherweise sagen, die Kurven gehen auseinander, aber es ist kein signifikanter Vorteil für das Gesamtüberleben. Das führt zu der entsprechenden Bewertung des IQWiG, denke ich. Von klinischer Seite sieht das für mich etwas anders aus. Aber wie gesagt, vielleicht kann Herr Wörmann etwas dazu sagen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Dreyling. – Herr Professor Scholz hat sich gemeldet. Bitte.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Bei der Thematik Covid bei Studien ist es so: Es gab eine ganze Reihe von Studien, die zu Hochzeiten der Pandemie durchgeführt wurden. Da spielt das wiederholt eine Rolle, und da gibt es auch immer mal wieder Darstellungen, wo das herausgerechnet wird. Wir hatten in unserer Klinik zu der Zeit selbst Probleme mit schweren Verläufen. Das ist zum Glück jetzt anders. Von daher sind wir jetzt wieder in einer anderen Situation. Das heißt aber nicht, dass das nicht wieder zurückkommen kann. Aber die Frage, wie man Covid bewertet, ist bei den Studien extrem schwierig, weil man sich unter anderem anschauen muss, ob die Patienten geimpft waren. Wo wurden die Studien durchgeführt? Es gab Länder, da durften Patienten nicht geimpft werden. Wenn da die Studie durchgeführt wird, kann das ein Problem sein. Das heißt, das ist ein Confounder. Deshalb sehe ich das so wie Herr Dreyling, dass ich mich am wohlsten fühle, wenn man das außen vor lässt und sich die OS- und PFS-Daten ohne Covid-Herausrechnung anschaut, weil das jederzeit wieder passieren kann. Aber aktuell ist es nicht mehr so ein großes Problem.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Scholz. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich wollte kurz etwas zu den Überlebensdaten sagen: Hier kommt als Confounder neben Covid auch noch das Crossover mit hinein. Deshalb glaube ich, dass wir das auf keinen Fall miteinander vermischen sollten. Bei Covid-19 kann ich mich nur dem anschließen, was die Kollegen gesagt haben. Es ist ein schwieriges Thema. Wir haben nicht grundsätzlich den Eindruck, dass Acalabrutinib eine massiv verschlechterte Immunabwehr macht. Insofern glaube ich, sind wir da relativ entspannt, obwohl wir es bei dieser Gruppe von Patienten hochernst nehmen, auch in der Kombinationstherapie. Bezüglich der Gesamtüberlebenszeit würde ich gerne die beiden Faktoren Covid und Crossover voneinander trennen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Dr. Fiore, bitte.

Herr Dr. Fiore (AstraZeneca): Derweil hat sich mein ergänzender Kommentar zu dem Thema durch die Beiträge von Herrn Dreyling und Herrn Scholz erübrigt. Deshalb ziehe ich das jetzt zurück.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Pitura, haben Sie eine Nachfrage?

Frau Pitura: Ja, ich wollte den pharmazeutischen Unternehmer fragen, wie hier die Zeitverläufe waren. Sie haben mit Ihrem Dossier Ergebnisse aus dem Jahr 2024 vorgelegt. Wann sind die Ereignisse bei den Therapieabbrüchen größtenteils eingetreten?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Wer möchte darauf antworten? – Frau Specht, bitte.

Frau Specht (AstraZeneca): Ich fürchte, dass wir das im Moment nicht sofort beantworten können, aber gerne noch einmal nachschauen. Ihre Frage ist konkret, wann die Patienten randomisiert und eingeschlossen wurden, um somit das Zeitfenster einzugrenzen, wann die meisten Therapieabbrüche aufgrund von Covid stattgefunden haben. Wir versuchen, das herauszusuchen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Specht. – Frau Pitura, bitte.

Frau Pitura: Ja, genau darum ging es mir. Vielen Dank. Ich hätte noch eine weitere Nachfrage an die Kliniker. Ist das dann so, dass bei dieser Entität, bei dem MCL, die Patienten besonders unter Risiko für Covid sind? Ist hier ein Unterschied zu den anderen zu sehen? Nein, Herr Wörmann schüttelt den Kopf. Vielleicht können Sie dazu etwas ausführen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann damit anfangen, aber die MCL-Spezialisten stehen noch in den Startlöchern und dürfen sich dazu äußern. Wir haben das Thema am Anfang sehr ernst genommen. Wir haben das nicht spezifisch bei MCL gesehen, sondern wir haben es bei einer Reihe von anderen Erkrankungen gesehen. Der kritische Punkt für uns war eher die Immuntherapie, also die Antikörpertherapie, die gleichzeitig lief, weniger diese Substanz, über die wir jetzt reden. Das kritische Thema war, dass Patienten unter der Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern eine deutlich schlechtere Reaktion auf die Immunisierung mit den Covid-Vakzinen hatten, die uns zur Verfügung standen. Deshalb haben wir bei Patienten eine Lücke gehabt, die aber nicht wie in diesem Fall auf den BTK-Inhibitor spezifisch zurückzuführen ist, sondern auf die Kombination mit einem Anti-CD20-Antikörper. Das ist dann aber ein übergreifendes Thema gewesen, auch für andere Entitäten, die mit diesen Antikörpern behandelt wurden.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Dreyling, bitte.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Ich wollte das noch einmal aufgreifen, was Herr Scholz gesagt hat. Wir sind jetzt glücklicherweise in der Lage oder in der Situation, dass die meisten Patienten geimpft sind. Selbst die, die nicht geimpft worden sind, sind exponiert worden, dass sie einen gewissen natürlichen Schutz haben. Das ist ein Riesenunterschied zu der Situation damals. Was Herr Wörmann angesprochen hat, ist vollkommen richtig. Wir wissen, dass unter einer laufenden Rituximab-Erhaltung eine Impfung nicht angeht. Das Ganze wird dadurch verschlechtert, dass wir in der Studie ein medianes Alter von 71 Jahren haben, wenn ich das genau im Kopf habe. Ich muss jetzt vorsichtig sagen: mittelalte Männer. Es ist so, dass Bendamustin für mich auch noch ein Hauptproblem darstellt, was durchaus immunsuppressiv ist, sodass man sagen muss, in der Situation während der Pandemie, und Herr Scholz hat das erwähnt, waren diese Nebenwirkungen von einer ganz anderen Häufigkeit. Das wissen wir auch für viele andere Therapien. Zum Beispiel ist das bei bispezifischen Antikörpern wirklich ein Unterschied vor und nach der Impfperiode von quasi von 1 auf über 10 Prozent. Das macht einen gravierenden Unterschied, und so interpretiere ich persönlich auch die Daten.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Dreyling. – Frau Pitura, haben Sie eine Nachfrage?

Frau Pitura: Nein, vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Krumbiegel, bitte.

Frau Dr. Krumbiegel: Frau Nink vom IQWiG war, glaube ich, vor mir.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank für den Hinweis, Sie haben recht. – Frau Nink, bitte.

Frau Nink: Weil wir eben schon etwas am Verlauf der Studie dran waren, hätte ich eine Nachfrage an den pharmazeutischen Unternehmer. Die finale Analyse für die Studie ECHO ist 101 Monate nach Randomisierung des ersten Patienten oder der ersten Patientin geplant. Wir haben nachgerechnet, die erste Randomisierung war im Mai 2017. Deshalb würden wir, wenn wir nachrechnen, eigentlich jetzt die finale Analyse erwarten. Könnten Sie vielleicht kurz etwas dazu sagen, wann die erwartet wird oder ob die vielleicht schon erfolgt ist und wann die finalen Ergebnisse für die Studie ECHO vorliegen werden?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Nink. – Frau von Salisch, bitte.

Frau von Salisch (AstraZeneca): Es gibt dafür verschiedene Definitionen. Die nächste Analyse wird das Dreijahres-US-Update sein. Das ist so im SAP spezifiziert. Es soll drei Jahre nach dem DCO1 stattfinden. Mit Februar 2024 landen wir damit im Jahr 2027.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Nink, ist das soweit okay?

Frau Nink: Das verwirrt mich jetzt, ehrlich gesagt, weil wir eine andere Planung gesehen haben und eigentlich dachten, dass jetzt oder bald die finale Analyse stattfinden würde. Aber Sie sagen, die Planung hat sich geändert und es ist jetzt 2027.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau von Salisch.

Frau von Salisch (AstraZeneca): Ja, das steht so im CSR, dass, wie gesagt, drei Jahre nach DCO1 der nächste Datenschnitt, das US-Update, erfolgen soll. Rechnerisch macht das dann 2024 zu 2027.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Nink, ist das soweit geklärt?

Frau Nink: Ja.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Krumbiegel, bitte.

Frau Dr. Krumbiegel: Wir haben zwei Fragen an die Kliniker. Unsere erste Frage richtet sich nach den möglichen Behandlungsoptionen. Wir fragen uns, wie sich die Behandlung der nicht für die Stammzelltransplantation geeigneten Patienten in der Erstlinie im deutschen Versorgungskontext gestaltet. Welche Rolle spielen hier die einzelnen zVT-Optionen, R-CHOP, VR-CAP und BR, und vor allem, welche Kriterien sind bei der Behandlungsentscheidung ausschlaggebend?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Dreyling, bitte.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Das wäre jetzt ein Vortrag von einer Dreiviertelstunde, den will ich Ihnen ersparen. Es ist so: Wir haben vor 20 Jahren diesen Standard mit der autologen Transplantation etabliert und jetzt aufgrund der deutlichen Verbesserung bei jüngeren Patienten von BTKI plus Chemotherapie wieder abgeschafft, im Gesamtüberleben 10 Prozent verbessert, und damit ist diese Diskussion bei jüngeren Patienten aus klinischer Sicht relativ klar geklärt. Das hat auch zu der Zulassung geführt. Das führt dazu, dass ich persönlich bei diesen Studiendaten, die hier gegenüber diesem Therapiekonzept Chemotherapie plus BTKI diskutiert werden, durchaus erst einmal positiv voreingenommen bin, weil ich die sehr guten Daten im Gesamtkonzept sehe.

Aber wir haben bei den jüngeren Patienten für die Mehrheit der Patienten auch die autologe Transplantation abgeschafft, wenn man so will. Von daher gibt es ein Overlap, sage ich einmal, die fitten Patienten zwischen 60 bis 70. Das sind die Patienten, die wir früher auch im klinischen Alltag transplantiert haben. Für die hat der MDK, Herr Heil, durchaus ein etwas freundliches Votum für den Einsatz dieser Kombination gefunden, als sie noch nicht zugelassen war, Ibrutinib plus Chemotherapie. Es gibt die fitten, mittelalten Patienten. Umgekehrt gibt es auch die mittelalten, nicht so fitten Patienten. Das heißt, quasi ab 60 Jahre geht der Prozentsatz der Patienten hoch, für die dieses Regime mit Hochdosis-Ara-C zu aggressiv ist. Das heißt, hier ist ein Overlap. Wenn Sie mich fragen, wie viele Patienten sich im richtigen Leben für das TRIANGLE MCL Younger-Regime qualifizieren, dann ist das aus meiner Sicht die Minderheit der Patienten. Bei uns an der Uni sehen wir eher die fitten Patienten, das verzerrt unser Bild ein wenig. Aber wenn man das epidemiologisch sieht, ist die Mehrheit der Patienten nicht für so eine Hochdosis-Ara-C-haltige Therapie geeignet. – Beantwortet das Ihre Frage?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Dreyling. – Frau Krumbiegel.

Frau Dr. Krumbiegel: Nur ansatzweise. Uns geht es vor allem darum, welche Rolle diese einzelnen zVT-Optionen, die der G-BA bestimmt hat, also R-CHOP, VR-CAP und BR jetzt

spielen und nach welchen Kriterien man entscheidet, für welche Patienten welche Kombination hier in der Erstlinie infrage kommt.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Darauf antworte ich noch mit einem Satz: Die zwei Kombinationen, die hier zur Wahl stehen, sind VR-CAP, also Bortezomib plus Chemotherapie versus BR plus Acalabrutinib. Man muss ganz ehrlich sagen, Acalabrutinib ist wirksamer als Bortezomib. Umgekehrt wissen wir bei dem hochproliferativen Mantelzell-Lymphom, dass ein anthrazyklinhaltiges Chemotherapeutikum oder Kombinationen wie VR-CAP oder R-CAP besser geeignet sind als Bendamustin, sodass die meisten Kollegen dem folgen würden. Es bleibt dann immer eine individuelle Diskussion, ob man die sinnvollere Chemotherapie oder eine wirksamere gezielte Therapie nimmt. Das hängt am Ende des Tages von den Begleiterkrankungen des Patienten ab, wie fit er ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Dreyling. – Herr Professor Scholz, bitte.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Ich sehe das ähnlich. Bei Patienten, die nicht hochdosisfähig sind, ist unser bevorzugtes Regime aktuell R/Benda, weil die Studiendaten zeigen, dass das im Vergleich sehr gut ist. Wenn das Patienten sind, die blastoid sind oder das Mantelzell-Lymphom pleomorph ist, oder eine höhere Wachstumsrate, dann haben wir bisher VR-CAP genommen. Das ist aber schon toxischer. Da haben wir dann auch manchmal VR-Mini-CAP machen müssen. Ich denke, es ist ein Vorteil von Acalabrutinib, dass man jetzt eigentlich allen Patienten, die man nicht für DHAP-, also für nicht Hochdosis Ara-C-fähig hält, Acalabrutinib/R/Benda geben kann. So würde ich das sehen. Es gibt eine ganze Reihe von Patienten, bei denen man sagen würde, ein DHAP vertragen sie nicht. Die sind dann nicht hochdosisfähig. Aber nur dadurch, dass jetzt die Hochdosis wegfällt, ist es nicht so, dass alle Patienten R-DHAP bekommen können. Es wird immer noch ein beträchtlicher Teil bleiben, der R/Benda bekommt und zukünftig Acalabrutinib/R/Benda, wenn das verfügbar ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Scholz. – Frau Krumbiegel, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Krumbiegel: Ja, im Großen und Ganzen schon. Wir hätten eine zweite Frage an die Kliniker, wenn ich vielleicht direkt anschließen kann.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Selbstverständlich.

Frau Dr. Krumbiegel: Uns würde noch interessieren, wie die Patienten mit refraktärem oder rezidiertem Mantelzell-Lymphom nach der BTKI in der Erstlinie in Deutschland behandelt werden und wonach sich hier die Therapieauswahl richtet. Welchen Stellenwert haben dann insbesondere Pirtobrutinib, Acalabrutinib Mono, sowie die BTKI-Rethapie plus/minus Venetoclax?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Dreyling, bitte.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Das sind sehr viele Fragen. Sie geben ziemlich genau wieder die aktuell bzw. nicht mehr ganz aktuell – Die schließen nämlich die ECHO-Daten noch nicht ein. Aber im Rezidiv sind das genau die Therapieoptionen. Pirtobrutinib ist dabei. CAR-T-Zellen sind dabei. Auch dort haben wir eine Stellungnahme vom MDK in der Richtung, dass es sinnhaft ist, wenn man in der Erstlinientherapie unter BTKI einen Progress hat, dass man dann logischerweise auch CAR-T-Zellen diskutieren sollte, und als Off-Label ist das Venetoclax dabei. Das ist nicht in dieser Indikation zugelassen. Allein wirkt es nicht, aber in der Kombination mit BTKI gibt es durchaus überzeugende Daten.

Wie machen wir es im klinischen Alltag? Wenn die Patienten fit genug sind für ... (akustisch unverständlich) unter BTKI, beantragen wir die CAR-T-Zellen und setzen einen der beiden anderen Sätze häufig als Bridging ein, um die Patienten zu stabilisieren, bis wir die CAR-T-Zellen einsetzen können. Nichtsdestotrotz gibt es beim mittleren Alter von 70, 75 Jahren Patienten, bei denen wir von der generellen Fitness her sozusagen nicht hinkommen. Da

bleibt es bei den beiden anderen Therapieoptionen, nämlich Venetoclax, dann aber in der Regel in Kombination mit BTKI ebenfalls Off-Label. Da gibt es hauptsächlich Daten mit dem Ibrutinib oder Pirtobrutinib als in dieser Situation regulär zugelassener Therapieansatz. In der Peripherie außerhalb von akademischen Zentren wäre das eine Standardsalvage.

Wie ist es mit den Spätrezidiven? Das stellt sich bei dieser Studie nicht, weil das eine unbegrenzte BTKI-Erhaltung ist. Wie das dann im klinischen Alltag eingesetzt wird, muss man schauen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Dreyling. – Frau Krumbiegel, haben Sie eine Nachfrage?

Frau Dr. Krumbiegel: Nein, vielen Dank. Wir hätten noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Gerne.

Frau Dr. Krumbiegel: Wir haben uns die Frage gestellt, warum keine adäquate Folgetherapie im Vergleichsarm festgesetzt wurde und wie es dazu kommt, dass die Folgetherapiequote im Interventionsarm so gering ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Wer möchte das beantworten? – Frau von Salisch, Sie haben das Wort.

Frau von Salisch (AstraZeneca): Zu den Folgetherapien lässt sich sagen: Wir haben unter der Behandlung mit Acalabrutinib und Bendamustin/Rituximab ein um ungefähr 1,5 Jahre verlängertes PFS. Insofern ist davon auszugehen, dass einige Patienten in dieser Zwischenzeit einen Progress erleiden, dass der DCO dann die Daten zur Einleitung der Secondline-Therapie quasi abschneidet und wir dadurch eine Verringerung des Anteils vorliegen haben.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Ist die Frage beantwortet, Frau Krumbiegel?

Frau Dr. Krumbiegel: Ich weiß nicht, ich kann die Frage nicht noch einmal anders stellen. Dann würde jetzt noch der Teil fehlen, warum in der Studie keine adäquaten Folgetherapien für den Vergleichsarm festgesetzt wurden.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau von Salisch, bitte.

Frau von Salisch (AstraZeneca): In der Studie wurden generell keine Folgetherapien festgelegt. Es wurde für die Patientinnen im Kontrollarm nur die Möglichkeit eines Crossovers ermöglicht. Das ist jetzt nicht das klassische Crossover, wie sozusagen wirklich sich die beiden Therapiearme komplett wechseln, sondern eher das Crossover im Sinne eines Treatment-Switches, um den Patientinnen und Patienten im Kontrollarm die Therapie mit Acalabrutinib als Monotherapie in der Second-Line zu ermöglichen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Krumbiegel, ist das beantwortet?

Frau Dr. Krumbiegel: Ja, das ist in Ordnung. Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Nink, bitte.

Frau Nink: Ich hätte dazu eine Rückfrage. Wir haben in der Bewertung geschrieben, dass wir vergleichsweise wenige Folgetherapien im Interventionsarm gesehen haben. Insgesamt haben von den Patienten mit Progress nur ungefähr 39 Prozent eine Folgetherapie bekommen. Sie haben angesprochen, dass das möglicherweise noch im Verzug ist. Aber was uns schon erstaunt hat, war, dass, wenn wir die Folgetherapien zu dem Datenschnitt, der ein halbes Jahr später stattgefunden hat, anschauen, dass sich daran nichts verändert hat, wo man eigentlich denken würde, nach einem halben Jahr müsste etwas dazugekommen sein. Können Sie dazu noch etwas sagen, ob Folgetherapien nicht komplett erfasst wurden oder was hier der Grund sein kann?

Auf der anderen Seite gab es bei den Vergleichstherapien – das haben wir beschrieben –, die Möglichkeit, Acalabrutinib als Monotherapie zu geben. Das ist erst einmal eine zugelassene Therapie in dieser Therapielinie. Aber das hat dazu geführt, dass wir beschrieben haben, dass wir da ein Ungleichgewicht sehen, dass im Interventionsarm eigentlich sehr wenige Folgetherapien stattgefunden haben. Vielleicht haben die Kliniker dazu eine Idee. Das wäre meine Frage.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau von Salisch, möchten Sie darauf antworten?

Frau von Salisch (AstraZeneca): Ja, ich kann dazu gerne etwas sagen. Ich höre, Sie sehen da ein Ungleichgewicht. Ja, das ist so. Andererseits ist die Frage, in welcher Richtung dieses Ungleichgewicht liegt. Wenn man davon ausgeht, dass Patientinnen und Patienten mit einer Second-Line-Therapie, dass das ein OS verbessern würde, dann ist es, wenn hier ein Ungleichgewicht besteht, eher zum Nachteil der Behandlung mit Acalabrutinib. Ich glaube, Sie sprechen den DCO ein halbes Jahr später – das ist dann im August 2024 – an. Hier liegen uns keine PFS-Daten vor, weshalb man das nicht sehr schön ins Verhältnis setzen kann zwischen progredienten Patientinnen und Patienten und denen, die eine Folgetherapie erhalten haben. Aber ich würde sagen, da sind schon einige Patienten mehr vermerkt. Ich habe die Daten jetzt nicht direkt vor Augen, aber ich meine, da sind es dann um die 33 Patientinnen und Patienten, die eine Folgetherapie erhalten haben, was besser ist als die 30 Patientinnen von vorher zum ersten Datenschnitt. – So weit von mir.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Nink, Sie haben eine Nachfrage?

Frau Nink: Nach der mir vorliegenden Information sind es immer 30 Patientinnen und Patienten, die eine Folgetherapie bekommen haben. Das habe ich jetzt immer noch nicht verstanden, aber wahrscheinlich können wir hier auch nicht aufklären, warum das so wenige waren.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Sie können es gern einmal versuchen, Frau von Salisch.

Frau von Salisch (AstraZeneca): Nein, wenn Frau Nink die Daten direkt vor sich liegen hat und sagt, es sind 30, dann vertraue ich darauf. Insofern: Weitere Informationen dazu haben wir nicht, woran das alles liegen könnte. Das sind höchstens Mutmaßungen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. Dazu hat sich jetzt Herr Professor Dreyling gemeldet. Sonst wäre Frau Holtkamp an der Reihe. Aber wenn es noch dazu ist, dann bitte.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Ich habe die Zahlen nicht vor mir liegen. Aber für mich ist entscheidend, dass im Standardarm für den Großteil der Patienten das Crossover eingetreten ist. Das ist das, was Herr Wörmann ganz am Anfang erwähnt hat, was vorhin etwas untergegangen ist. Ein Teil der Patienten hat im Rahmen der Studie BTKI bekommen, und einige Patienten haben außerhalb der Studie BTKI bekommen, sodass das über 80 Prozent der Patienten sind. Von daher ist das für mich auch ein Real-Life-Szenario. Das ist wirklich der relevante Vergleichsarm. Aber zu den Anteilen der Rezidive insgesamt kann ich nichts sagen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Holtkamp, bitte.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe zwei Fragen, einmal eine Nachfrage zu einem Thema, das gerade diskutiert wurde, nämlich die zweckmäßige Vergleichstherapie. Da hatten Sie über VR-CAP und BR gesprochen, aber nicht über R-CHOP. Da würde mich interessieren: Hat R-CHOP aus Ihrer Sicht keinen Stellenwert?

Herr Dr. Niemann: Danke, Frau Holtkamp. – Herr Professor Scholz und danach Herr Professor Dreyling.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Wir geben R-CHOP in der Tat sehr selten, weil es eine Phase-III-Studie gibt, in der VR-CAP mit R-CHOP verglichen wurde und es sogar einen Overall-Survival-Benefit gab. Deshalb versuchen wir, wenn es geht, VR-CAP zu geben; als

Einschränkung vielleicht, dass bei der Studie keine Erhaltungstherapie durchgeführt wurde. Aber ich denke, dass VR-CAP überlegen ist, und wenn das machbar ist, haben wir das bisher immer gemacht.

Herr Dr. Niemann: Danke, Herr Professor Scholz. – Herr Professor Dreyling, bitte.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Ich habe dem, was Herr Scholz sagt, nichts zuzufügen. So machen wir es auch.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Dreyling. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Eine Ergänzung: Der große Nachteil von R-CHOP ist, dass Anthrazyklin und Vincristin drin sind, und das sind bei den älteren Patienten ungeliebte Medikamente. Das Vincristin hat ein Polyneuropathierisiko, die bei den älteren Patienten fast nie mehr reversibel ist. Das ist kritisch, wenn die einmal eingetreten ist, und die Kardiotoxizität haben wir hier schon diskutiert. Insofern ist R-CHOP bei dieser Gruppe von Patienten schon seit Jahren, auch in Umfragen, ein unpopuläres Regime für diese ältere Gruppe, sondern tendenziell für die jüngeren Leute vorgesehen gewesen. Das hat sich inzwischen durch die neuen Therapien auch schon erledigt.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. Frau Holtkamp, ist die Frage damit beantwortet?

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke. Bei meiner zweiten Frage geht es um den Themenkreis des Stellenwerts in der Versorgung. Sie haben beschrieben, dass es angesichts des Nebenwirkungsprofils einen gewissen Shift zu den älteren und komorbideren Patienten geben wird. Die Therapieabbruchrate war schon erheblich. Es stellt sich die Frage, welche Patienten dafür infrage kommen. Sie haben selber davon gesprochen, dass neben einem guten Nebenwirkungsmanagement eine Selektion der Patienten wichtig ist. Also für welche Patienten genau unter diesen älteren und komorbiden Patienten kommt das infrage? Ich möchte noch einwerfen, dass auf dieser neuen Skala MCBS diese Kombination mit 2 relativ niedrig gesetzt wurde. Wo genau sehen Sie diese neue Kombination?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Dreyling, bitte.

Herr Prof. Dr. Dreyling (DGHO): Sie haben vollkommen recht, Frau Holtkamp. Man muss sich immer auch die Fitness der Patienten anschauen. In den Lugano-Kriterien, auch in den ESMO- und EHA-Guidelines haben wir das für die mittelfitten älteren Patienten gesehen, sagen wir einmal so. Jetzt sage ich einmal ein Geheimnis: Wie werden die klinischen Kollegen das einsetzen? Sie werden für den individuellen Patienten die Therapie wirklich maßgeschneidert anpassen. Das heißt, ich gehe davon aus, dass das Bendamustin nicht immer alle sechs Zyklen volldosiert durchgehalten werden kann oder sollte, sodass das am Ende des Tages auch für die Patienten geeignet ist, die nicht so ganz fit sind.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Herr Scholz, bitte.

Herr Prof. Dr. Scholz (DGHO): Ich denke, das wird ein individuelles Gespräch sein. Es wird Patientinnen und Patienten geben, bei denen man klar sagen wird, die hätten sich für die Hochdosis geeignet. Denen kann man DHAB und Ibrutinib R-CHOP geben. Dann wird es Patienten geben, bei denen ganz klar ist, dass sie das nicht vertragen würden. Die bekommen dann Acalabrutinib/R/Benda. Es wird Patienten geben, bei denen man sich unsicher ist, und das wird man dann mit den Patienten diskutieren. Natürlich ist auch der Patientenwunsch maßgeblich. Von daher, glaube ich, wird es eine kleine Gruppe geben, bei der es längere Diskussionen oder längere Gespräche geben wird.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Scholz. – Frau Holtkamp, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. Damit bekommt der pharmazeutische Unternehmer die Gelegenheit, die aus seiner Sicht wichtigen Aspekte zusammenzufassen oder in seinem Sinne ein entsprechendes Schlusswort dazu zu sprechen. Ich nehme an, Frau Specht, dass Sie das wieder machen.

Frau Specht (AstraZeneca): Das mache ich gerne. Vielen Dank für diese Möglichkeit, Herr Niemann. Vielen Dank auch an alle Beteiligten für die angeregte Diskussion. Ich möchte drei Punkte zusammenfassen bzw. klarstellen. Zum einen sprechen wir hier gemäß Zulassung über die Patienten und Patientinnen im Anwendungsgebiet in der Erstlinie MCL, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind. Für dieses Patientenkollektiv ist Acalabrutinib die einzige zugelassene Therapieoption mit diesem Zulassungswording.

Wenn wir insgesamt auf die klinischen Ergebnisse zu sprechen kommen, ist es aus unserer Sicht sehr wichtig, hervorzuheben, dass wir hier keine Abstufung der Wirksamkeitsergebnisse – und wir hatten das PFS bereits ausführlich erläutert – aufgrund der Safety bzw. der Ergebnisse zur Sicherheit vornehmen dürfen, gerade vor dem Hintergrund der Schwere der Erkrankung.

Ein weiterer wesentlicher Punkt, den wir ausführlich diskutiert haben, sind die Folgetherapien. Hier möchte ich noch einmal klarstellen, wenn wir den Vergleichsarm betrachten, dann wurde hier die Gabe eines BTK-Inhibitors ermöglicht, was aus unserer Sicht eine adäquate Folgetherapie ermöglicht. Wir kommen in der nächsten Anhörung auf das rezidierte und refraktäre Setting zu sprechen, wo wir gegebenenfalls weitere Therapiemöglichkeiten besprechen. Es ist tatsächlich so, dass zum damaligen Zeitpunkt bei dieser multizentrischen und multinationalen Studie eine Gabe von CAR-T-Zelltherapien oder Pirtobrutinib nicht möglich war. Aus unserer Sicht sind somit die Folgetherapien im Kontrollarm adäquat umgesetzt. Im Interventionsarm dagegen lag es im Ermessen des Arztes, welche Folgetherapien eingesetzt werden können. Somit ist auch dieser Punkt adäquat umgesetzt. – An dieser Stelle ist das alles von mir, und wir freuen uns auf die weitere Diskussion zum rezidierten Setting in der nächsten Anhörung.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Specht, für diese Ausführungen. Wir werden das im Unterausschuss entsprechend werten und weiter diskutieren. Ich darf mich herzlich bei Ihnen bedanken – wir sehen uns gleich wieder – und bei unseren klinischen Experten, Herrn Professor Wörmann, Herrn Professor Dreyling und Herrn Professor Scholz. Herzlichen Dank, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden und uns unterstützt haben. Denjenigen, die sich jetzt verabschieden, wünsche ich weiterhin frohes Schaffen und eine gute Woche. Die anderen sehen sich um 12 Uhr zum dritten Teil zu diesem Wirkstoff wieder. Ihnen alles Gute und ansonsten bis gleich. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 11:51 Uhr