



Mündliche Anhörung

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

hier: Acalabrutinib (D-1208 + D-1228)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. November 2025
von 10:00 Uhr bis 10:31 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)**:

Frau Prof. Dr. Eichhorst

Herr Prof. Dr. Wendtner

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**:

Herr Dr. Wittwer

Herr Dr. Thaa

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

Frau Dr. Hülsmans

Frau Bauer

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

Frau Dr. Rechsteiner

Frau Dr. Bienert

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vors.): Schönen guten Morgen, meine sehr geehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses zu unserem heutigen Anhörungstag! Ich hoffe, Sie hatten trotz herbstlichem Wetter ein schönes Wochenende und konnten sich etwas über den Jahrestag der Grenzöffnung freuen, wie ich das jedenfalls immer wieder noch tue. Aber das ist nicht unser Thema. Unser Thema ist heute die Anhörung. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes, unparteiisches Mitglied im Gemeinsamen Bundesausschuss und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Professor Hecken.

Unsere heutige Anhörung bezieht sich im Rahmen einer Bündelung auf den Wirkstoff Acalabrutinib, hier im Rahmen eines neuen Anwendungsgebietes und in Kombination mit Venetoclax, mit oder ohne Obinutuzumab – in diesen beiden Varianten. Der Wirkstoff wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Bewertung des IQWiG vom 24. September 2025. Stellungnahmen hierzu sind eingegangen vom pharmazeutischen Unternehmer AstraZeneca GmbH, von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie sowie von weiteren pharmazeutischen Unternehmen, namentlich der Firma AbbVie Deutschland GmbH, der Firma Lilly Deutschland GmbH und der Firma BeOne Medicines Germany GmbH.

Wie Sie wissen, führen wir über unsere heutige Anhörung ein Wortprotokoll. Dazu stelle ich jetzt die Anwesenheit der Teilnehmer fest und bitte Sie, jeweils 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 Frau Professor Dr. Eichhorst – sie ist noch nicht da –, Herr Professor Dr. Wendtner und Herr Professor Dr. Wörmann, für AbbVie Deutschland Herr Dr. Wittwer und Herr Dr. Thaa, für BeOne Medicines Germany Frau Dr. Hülsmans und Frau Bauer sowie für Lilly Deutschland Frau Dr. Rechsteiner und Frau Dr. Bienert. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Wir haben heute drei Anhörungen zu demselben Wirkstoff – wir machen das in dieser dreigeteilten Form, weil die Teilnehmer teilweise unterschiedlich sind – und beginnen jetzt mit dem bereits ausgeführten Anwendungsgebiet. Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Ihnen bekannte Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Specht (AstraZeneca): Das übernehme ich gerne.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Specht, Sie haben das Wort.

Frau Specht (AstraZeneca): Herzlichen Dank, Herr Niemann, und schönen guten Morgen an alle Anwesenden! Bevor wir inhaltlich starten, möchte ich gerne noch einmal das Team vorstellen, das heute mit mir hier ist. Das sind Herr Dr. Fiore und Frau von Salisch aus unserem Bereich Medizin. Herr Dr. Heisser ist ein externer Berater und unterstützt uns in diesen Verfahren – hier muss ich den Plural anwenden –, und ich selber leite den Bereich Marktzugang und Erstattung bei AstraZeneca.

Wie bereits von Herrn Niemann erwähnt, haben wir heute insgesamt vier Nutzenbewertungen in drei Indikationen zu Acalabrutinib zu besprechen. In dieser Anhörung

werden wir uns zunächst mit Acalabrutinib in Kombination mit Venetoclax mit und ohne Obinutuzumab als Erstlinientherapie für Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie beschäftigen. Ich möchte gerne als Nächstes kurz zum Wirkstoff selbst und dem neuen Anwendungsgebiet ausführen. Danach komme ich kurz auf die Studie und die Nutzenbewertung zu sprechen.

Bei Acalabrutinib handelt es sich um einen in der Versorgung der Patientinnen und Patienten mit CLL etablierten Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitor der zweiten Generation, der bereits seit 2020 als Dauertherapie allein oder in Kombination mit Obinutuzumab zugelassen ist. Die CLL ist die häufigste Leukämieform. Es erkranken im Wesentlichen ältere Patientinnen und Patienten. Das Durchschnittsalter liegt hier bei 70 Jahren. Die Erkrankung ist indolent. Das heißt, sie ist langsam fortschreitend mit einer deutlich besseren Überlebensprognose als bei akuten Leukämieformen. Nichtsdestotrotz ist es eine maligne Tumorerkrankung mit typischer B-Symptomatik. Unbehandelt führt die CLL zum Tod.

In der Erstlinienbehandlung der CLL ist Acalabrutinib neben den weiteren BTK-Inhibitoren Ibrutinib und Zanubrutinib bereits Therapiestandard. Diese Wirkstoffe werden als Monotherapie oder auch in Kombination mit Obinutuzumab eingesetzt. Darüber hinaus kommen außerdem Venetoclax-basierte Kombinationstherapien zum Einsatz, zum Beispiel Venetoclax in Kombination mit Obinutuzumab oder Ibrutinib in Kombination mit Venetoclax. Alle diese genannten gezielten Therapieoptionen haben den früheren Therapiestandard, die Chemoimmuntherapien, vollständig abgelöst und wurden deshalb seitens des G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie in diesem Verfahren bestimmt.

Diese vorhandenen Therapieoptionen unterscheiden sich vor allem durch ihre kontinuierliche bzw. zeitlich begrenzte Anwendung. Kontinuierliche Therapien werden über mehrere Jahre eingesetzt. In den Zulassungsstudien von Acalabrutinib und Ibrutinib sehen wir eine mediane Behandlungsdauer von über sechs Jahren. Das fordert von den Patientinnen und Patienten eine hohe Therapieadhärenz. Außerdem können die dauerhafte Exposition und die gegebenenfalls damit verbundene Toxizität den Alltag der Patientinnen und Patienten einschränken. In der modernen CLL-Behandlung haben deshalb zeitlich begrenzte Therapien an Relevanz gewonnen. Der große Vorteil hier besteht in den therapie- und nebenwirkungsfreien Intervallen. Außerdem verringern die zeitlich begrenzten Therapien das Risiko für Resistenzmutationen. Es gibt jedoch weiterhin Bedarf an neuen zeitlich begrenzten Therapieoptionen mit günstigem Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil.

Dieser Bedarf wird nun durch die zeitlich begrenzten Acalabrutinib-Kombinationstherapien mit Venetoclax mit und ohne Obinutuzumab im neuen Anwendungsgebiet adressiert. Acalabrutinib hat ein gutes Sicherheitsprofil, einschließlich eines nur geringen Risikos für Kardiotoxizität. Die Acalabrutinib-Kombinationstherapien zeigen zudem eine gute Wirksamkeit bei Patienten und Patientinnen mit CLL mit unterschiedlichen genetischen Risikomerkmale.

Ich komme nun zur zulassungsbegründenden Studie: Zulassungsbegründend für das zeitlich begrenzte Therapieregime aus Acalabrutinib und Venetoclax mit und ohne Obinutuzumab war die Studie AMPLIFY. In dieser Phase-III-Studie wurden Patientinnen und Patienten mit behandlungsbedürftiger CLL ohne Vortherapie eingeschlossen. Die zeitlich begrenzten Acalabrutinib-Kombinationstherapien wurden gegenüber einer Chemoimmuntherapie nach Wahl der Prüferinnen und Prüfer verglichen. Diese Chemoimmuntherapien entsprachen zu Studienbeginn im Jahr 2019, aber auch noch vor Kurzem, dem Versorgungsstandard in Deutschland. Wie ich eingangs ausgeführt habe, ist das inzwischen überholt. Die Chemoimmuntherapie ist in der Erstlinie vollständig abgelöst. Das spiegelt sich, wie gesagt, in der Definition der zweckmäßigen Vergleichstherapie wider. Dadurch ist die Studie AMPLIFY formal nicht für die Nutzenbewertung geeignet, da keine für die Nutzenbewertung relevante Evidenz vorliegt. Eine Aussage über einen Zusatznutzen von Acalabrutinib

gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist somit nicht möglich, sodass wir auch hier keinen Zusatznutzen beanspruchen.

Wichtig ist jedoch, hervorzuheben, dass es basierend auf den Ergebnissen der Studie AMPLIFY möglich ist, Aussagen zum medizinischen Nutzen zu treffen. In den Daten sehen wir einen starken Vorteil im progressionsfreien Überleben gegenüber der Kontrolle. Für die Zweifachkombination aus Acalabrutinib und Venetoclax liegt außerdem ein Vorteil im Gesamtüberleben gegenüber dem Studienkomparator vor. Für die Dreifachkombination mit Obinutuzumab wurden ausgeprägte Vorteile bei der Risikogruppe der Patientinnen und Patienten mit unmutiertem IGHV-Status gezeigt. Die Daten zu Nebenwirkungen lassen auf ein insgesamt günstiges Sicherheitsprofil schließen. Diese medizinische Relevanz spiegelt sich in der kürzlich aktualisierten DGHO-Leitlinie wider. Hier wurden die zeitlich begrenzten Acalabrutinib-Kombinationstherapien bereits wenige Monate nach Zulassung in die Empfehlungen aufgenommen. – An dieser Stelle bedanke ich mich für Ihre Aufmerksamkeit, und gerne stehen wir für anschließende Fragen zur Verfügung.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Frau Specht. Ich beginne mit zwei Fragen an die Kliniker. In Ihrer schriftlichen Stellungnahme führen Sie aus, dass die Hinzunahme von Obinutuzumab zur Kombination Acalabrutinib mit Venetoclax die Wirksamkeit steigert, was aber mit einer erhöhten Toxizität einhergeht. Für welche Patientengruppe sehen Sie den Einsatz der Dreifachkombination am ehesten als geeignet an? Zweitens: Wie schätzen Sie den Stellenwert der neuen Kombination von Acalabrutinib mit Venetoclax als weitere Therapieoption zur Erstlinienbehandlung der CLL ein? – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich beginne kurz mit der Einführung, um es einzuordnen, auch dessen, was wir in der Stellungnahme hatten, ohne es zu wiederholen, weil nicht erwünscht. – Nein, alles gut. – Der Standard bei chronisch lymphatischer Leukämie war früher FCR, das ist Fludarabin, Cyclophosphamid, Rituximab oder Bendamustin-Rituximab, unterschiedliche Indikationen dazu. Wir wissen, dass gerade in der Versorgung die Kombination Bendamustin-Rituximab in Deutschland sehr populär war, weil Bendamustin ursprünglich aus dem Bestand der DDR kam. Es gab eine große Sympathie für diese Substanz, bevor sie nach der Vereinigung weltweit verbreitet wurde. Insofern passt es noch ein wenig in den gestrigen Tag hinein. Das heißt, das wurde durchgeführt, das war unser Standard, so hatten wir es gehabt.

Das hat sich jetzt mit letztlich zwei ganz durchgreifend neuen Substanzen geändert. Das eine ist, indem wir die Bruton-Tyrosinkinase, also BTK-Inhibitoren, eingesetzt haben. Der zuerst zugelassene war Ibrutinib. Der nächste, der sich mit einem anderen Wirkmechanismus als hochwirksam erwiesen hat, war Venetoclax. Gleichzeitig gab es die Option, dass möglicherweise die Wirksamkeit des kombinierten Antikörpers Rituximab durch die Verwendung von Obinutuzumab noch gesteigert werden könnte. Dazu gibt es verschiedene vergleichende Studien. Insofern ist die AMPLIFY-Studie genau das, was wir erwarten würden, nämlich zum damaligen Zeitpunkt im Vergleich mit einem großen Kollektiv von CLL-Patienten, Standard-Chemotherapie, Standardimmunchemotherapie versus die neue Therapie und obendrein nicht als Langzeittherapie, sondern als zeitlich begrenzte Therapie. Das hat sich im Verlauf der Studienzeit überholt.

Dazu ist kritisch zu sagen, wie es eben von Frau Specht erwähnt wurde, inzwischen ist der Standard in der Erstlinientherapie eine nicht mehr chemotherapiebasierte Therapie, sondern die Verwendung der gezielten Therapien, weil wir wissen, dass damit die Wirksamkeit sehr deutlich gesteigert wird.

Wir haben uns in dieser Nutzenbewertung, auch in unserer Stellungnahme, etwas anders verhalten, als wir das in den letzten Jahren bei der CLL gemacht haben. Wir reden über zwei verschiedene Dinge. Das eine ist das Verfahren, das Sie jetzt mit der Nutzenbewertung machen: Sie vergleichen den aktuellen Therapiestandard in Deutschland mit der neuen Substanz, mit der neuen Kombination, und dafür gibt es keine Daten, also muss

herauskommen: Zusatznutzen nicht belegt. Das ist so, das ist das übliche Vorgehen, das unterstützen wir auch.

Wir haben aber seit September dieses Jahres zusätzlich die Möglichkeit, den klinischen Benefit zu erfassen. Wir haben in unseren Stellungnahmen für die soliden Tumoren in den letzten Jahren, konkret seit 2017, in Kooperation mit der ESMO, Kollegen Nathan Cherny in Jerusalem, der das entwickelt hat, Ihnen immer auch den klinischen Benefit dazugeschrieben. Diese Skala von der ESMO ist eine validierte Skala zur Erfassung des klinischen Benefits anhand sehr gut publizierter Parameter. Das Defizit, das wir bisher hatten, war, dass wir das nur für solide Tumoren hatten und nicht für hämatologische Neoplasien. Das ist in den letzten Jahren aufgearbeitet worden. Die Publikation dazu ist 2023 erschienen, und im September haben ESMO und EHA, also die europäischen Fachgesellschaften, knapp 100 Evaluationen von neuen Arzneimitteln mit dieser Skala auch für die Hämatologie publiziert, und da ist erfreulicherweise auch Acalabrutinib bei der CLL dabei.

Deshalb sehen Sie in unserer Stellungnahme, dass wir zwei verschiedene Bewertungen haben. Wir haben in unserer Stellungnahme aufgeführt, dass es für diese Kombination in der Dreifachkombination, also Acalabrutinib, Venetoclax und Obinutuzumab, eine 3 gibt – das ist die dritthöchste Bewertung – und für AV, die Zweifachkombination, eine etwas höhere Bewertung, eine 4. Der Grund dafür ist das, was Sie eben angesprochen haben, Herr Niemann, dass die Toxizität bei der Dreifachkombination mit Obinutuzumab relevant ist. Das heißt, wir haben für uns im Moment erst einmal die günstige Situation, wir haben eine validierte Skala zur Erfassung des klinischen Nutzens. Die haben wir auch als Basis unserer Empfehlung in „Onkopedia“ genutzt, wie wir es bisher schon auf der Basis von GRADE genommen haben.

Das wollte ich nur als Einführung sagen, weil Sie das in den nächsten Wochen und Monaten glücklicherweise häufiger sehen werden. Wir können auch für die hämatologischen Neoplasien eine validierte Skala in unsere Stellungnahme aufnehmen, die uns sagt, dass es einen klinischen Gewinn für diese Substanz gibt. Das war die lange Einführung, und jetzt kommen die Spezialisten. Das sind Herr Wendtner und Frau Eichhorst, die bitte noch einmal erklären, wann auch die höhere Toxizität geeignet ist, und auf die besondere Situation dieser Studie zu Covid-Zeiten eingehen. Clemens, ich weiß nicht, ob Du es übernehmen darfst. Ich darf das nicht dirigieren.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann, für diese umfassende Einführung. Wenn ich das richtig sehe, ist jetzt Herr Professor Dr. Wendtner an der Reihe. Habe ich das richtig gesehen?

Herr Prof. Dr. Wendtner (DGHO): Ja, vielen Dank, Herr Niemann. Herr Wörmann hat den Hintergrund schon entsprechend erörtert. Ich möchte auf Ihre zwei konkreten Fragen antworten, Herr Niemann. Die erste Frage bezog sich auf den Einsatz der Dreierkombination. Dazu kann man sagen, es ist gezeigt worden, dass diese Dreifachkombination, bestehend aus Acalabrutinib, Venetoclax und Obinutuzumab, insbesondere bei Patienten mit einem sogenannten unmutierten IGHV-Status zumindest im progressionsfreien Überleben einen Vorteil zeigt. Im Vergleich zu dem Thema Immuntherapie-Standard ist es nicht als primärer Endpunkt gepowert, muss man dazu sagen, ist also eine deskriptive Aussage, auch deskriptiv der Vergleich von AV versus AVO.

Deshalb die Antwort auf Ihre Frage, Herr Niemann: Die Dreierkombination eignet sich insbesondere für jüngere Patienten mit einem unmutierten IGHV-Status, und ich sage als Kliniker immer dazu, die Patienten sollten ausreichend vakziniert sein, weil wir wissen, dass die Dreierkombinationen zu höheren Infektionen geführt haben, nicht zuletzt auch zu Covid-Todesfällen. So ist es auch in der Leitlinie, der „Onkopedia“-Leitlinie fixiert, dass wir hier noch sozusagen ein Warning haben, dass das Infektionsrisiko für die Dreierkombination

erhöht ist. Also: Für jüngere Patienten, unmutierter IGHV-Status, mit guter Vakzinierung ist die Dreierkombination geeignet.

Die zweite Frage, Herr Niemann, bezog sich auf die Zweierkombination. Da kann ich nur das unterschreiben, was Herr Professor Wörmann gesagt hat. Hier ist aus klinischer Sicht ein hoher Mehrwert vorhanden. Es ist eine zeitlich limitierte Therapie über 14 Zyklen, ungefähr 13 Monate, die bezüglich des primären Endpunktes gegenüber Chemoimmuntherapie absolut gepowert war, auch wenn wir alle wissen, dass es ein veralteter Standard ist. Aber es ist der Trend der Zeit, zeitlich kombinierte Therapien anzubieten. Einzige Ausnahme: Die AMPLIFY-Studie hat Patienten mit Höchstisiko, nämlich einer TP53-Aberration ausgeschlossen. Diese Zweierkombination ist etwas, was wir im Einzelfall nur für dieses Kollektiv anbieten würden. Ansonsten ist es sowohl für Low-Risk-mutierten IGHV-Status als auch Intermediate-Risk unmutierten IGHV-Status eine geeignete Kombination, nämlich die Zweierkombination einzusetzen.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Professor Wendtner. Ich weiß nicht, Frau Professor Eichhorst, möchten Sie das noch ergänzen? – Das ist nicht der Fall. Dann habe ich noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Für die Nutzenbewertung liegen wie dargestellt keine geeigneten vergleichenden Daten vor. Diesbezüglich bitte ich Sie zu erläutern, inwieweit Sie im Dossier für die Nutzenbewertung, die Möglichkeit eines indirekten Vergleichs geprüft haben. Wer möchte dazu etwas sagen?

Frau von Salisch (AstraZeneca): Wir haben die Möglichkeit eines indirekten Vergleichs geprüft. Aber natürlich gehen damit immer verschiedene Annahmen einher, und wir konnten im Endeffekt keine Studie identifizieren, wo wir es als belastbar empfunden hätten, die so darzustellen.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Frau von Salisch. Dann eröffne ich jetzt die allgemeine Fragerunde. Wer hat Fragen? – Frau Wilden vom GKV-Spitzenverband.

Frau Wilden: Guten Morgen in die Runde! Vielen Dank schon einmal an Herrn Wörmann und Herrn Wendtner für die Ausführungen aus der klinischen Praxis. Könnten Sie noch einmal konkret darauf eingehen, ob es eine Versorgungslücke gibt, die mit der neuen Zweifach- und Dreifachkombination geschlossen wird?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Danke, Frau Wilden. Wer möchte antworten? – Herr Professor Wendtner.

Herr Prof. Dr. Wendtner (DGHO): Vielen Dank, Frau Wilden, für Ihre sehr gute Frage. Welche Lücken in der Versorgung können wir mit AV bzw. AVO schließen? Es ist ein gewisser Analogieschluss aus anderen Studien zu ziehen. Wir wissen, dass Acalabrutinib als sogenannter Zweitgenerations-BTK-Inhibitor generell gesprochen bezüglich kardialer Ereignisse ein günstigeres Nebenwirkungsprofil hat, hier insbesondere Arrhythmien, auch bezüglich hypertensiver Ereignisse. Das sind Ergebnisse aus der sogenannten ELEVATE-RR-Studie. In dieser Studie wurde im Rezidiv Acalabrutinib gegen Ibrutinib verglichen, und Acalabrutinib hat bezüglich dieser zwei Nebenwirkungsendpunkte besser abgeschnitten. Da gibt es aus klinischer Sicht eine gewisse Tendenz, das AV-Schema auch älteren Patienten präferiert anzubieten im Vergleich zu einem IV-Schema, also Ibrutinib-Venetoclax, bei denen wir wissen, dass es bereits Rhythmus-Ereignisse gibt, also Arrhythmien vorbestehen.

Die zweite Gruppe sind Patienten mit sehr schlecht einstellbarem Hypertonus, bei denen wir auch präferenziell Acalabrutinib statt Ibrutinib wählen würden. Wie gesagt, das sind alles Analogieschlüsse aus einer klinischen Perspektive, ohne dass es einen direkten Vergleich von AV versus IV geben würde.

Ihre weitere Frage, Frau Wilden, war, was der Mehrwert dieser Dreierkombination ist. Dazu muss man sagen, es ist die einzige Dreierkombination, bestehend aus einem BCL-2-Inhibitor, sprich: Venetoclax, bestehend aus einem BTK-Inhibitor, sprich: Acalabrutinib und einem sehr starken Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab, die zugelassen ist. Wir haben aus der CLL13-

Studie der Deutschen CLL-Studiengruppe ähnliche Daten für die Dreierkombination mit Ibrutinib, aber diese Kombination ist nicht zugelassen. Von daher wäre der Mehrwert, konkret auf Ihre Frage antwortend: Für junge Patienten, 55-jähriger CLL-Patient mit einem unmutierten IGHV-Status, der keine Infektanamnese hat, wäre AVO aus heutiger Sicht ein sehr guter, neuer Standard.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Professor Wendtner. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nur die Mini-Ergänzung, damit es im Protokoll steht: Das mediane Alter bei der CLL als Erkrankungsalter bei Diagnose ist 70 Jahre. Wir reden über eine Gruppe von älteren Patienten. Das ist für uns relevant, weil da die kardiale Komorbidität relevant ist – nur damit es eingeordnet werden kann, warum das für uns ein Thema geworden ist. Wer schon länger dabei ist, erinnert sich, dass bei den ersten Anhörungen, die wir hier hatten, Professor Ludwig immer darauf hingewiesen hat, dass speziell die Kardiotoxizität eine Limitierung war, und damals ein wenig gegen Ibrutinib argumentiert hat. Das hat sich inzwischen etwas überholt. Trotzdem: Der Punkt ist klinisch absolut relevant.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. Gibt es weitere Fragen? – Frau Holtkamp.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe eine Nachfrage dazu. „Versorgungslücke“ klingt nach etwas eher Kleinem. Wie groß oder klein ist denn diese Lücke speziell jetzt bei der Zweikombination? Oder etwas überspitzt formuliert: Löst diese neue Kombination Ibrutinib-Venetoclax ab?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Danke, Frau Holtkamp. – Herr Professor Wendtner.

Herr Prof. Dr. Wendtner (DGHO): Frau Holtkamp, Sie haben ins Schwarze getroffen. Die Versorgungslücke ist eine relative Versorgungslücke. Man muss dazu sagen, dass auch Ibrutinib-Venetoclax einen sehr guten Standard darstellt. Ich hatte auf die wenigen Einschränkungen hingewiesen: Nebenwirkungsprofil von Acalabrutinib im Allgemeinen ein wenig günstiger. Aber man wird in Kürze noch einmal im randomisierten Vergleich, dem sogenannten CLL17-Protokoll, sehr vertieft Daten zu I+V sehen. Das wird beim amerikanischen Hämatologen-Kongress vorgestellt. Ich darf jetzt darüber nicht im Detail sprechen, aber so viel steht im Abstract, der öffentlich zugänglich ist, dass auch I+V ein sehr gut tolerables Schema ist. Ich würde es allerdings nicht bei Patienten mit massiven kardialen Vorerkrankungen einsetzen. Das ist die Einschränkung.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Danke schön. Ist die Frage beantwortet, Frau Holtkamp?

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke, wobei ich noch auf den Punkt zu sprechen kommen wollte: Die kardiale Toxizität war zumindest hier im Vergleich mit der Chemoimmuntherapie auch nicht ohne. Wie ordnen Sie das ein; denn einen direkten Vergleich gibt es nicht?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Herr Professor Wendtner, bitte.

Herr Prof. Dr. Wendtner (DGHO): Dazu muss man sagen, von der kardialen Toxizität her ist die Gesamtarrhythmierate vergleichbar zur Chemoimmuntherapie. Allerdings muss man ergänzend sagen, dass gerade die schwergradigen Ereignisse mit Vorhofflimmern lediglich bei 0,3 Prozent lagen. Sie können jetzt darüber streiten, ob 0,8 Prozent im FCR/BR-Arm dann signifikant höher sind. Es mag daran liegen, dass explizit in den Einschlusskriterien der AMPLIFY-Studie Patienten mit schweren kardialen Vorerkrankungen ausgeschlossen wurden. Das heißt, wir sprechen hier im Wesentlichen über Arrhythmie-Ereignisse, die unter Studienbedingungen, also unter der Medikation, aufgetreten sind. Aber selbst hier ist der numerische Vergleich, das ist nicht statistisch testbar, 0,3 Grad 3/4 Nebenwirkungen für AV, AVO, oder AV muss ich korrekterweise sagen, versus 0,8 gegenüber dem

Chemoimmuntherapie-Arm. Ventrikuläre Tachyarrhythmien sind in keinem der drei Arme im Sinne von Grad 3/4-Nebenwirkungen aufgetreten.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Danke, Herr Professor Wendtner. Gibt es weitere Fragen? Das sieht nicht so aus. Letzter Aufruf. Gibt es noch Fragen? – Das ist nicht der Fall. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Gelegenheit, aus seiner Sicht das Wichtigste dieser Anhörung zusammenzufassen.

Frau Specht (AstraZeneca): Herzlichen Dank, Herr Niemann. Herzlichen Dank an alle Beteiligten für die Diskussion. Ich mache das an der Stelle kurz, weil wir noch einiges vor uns haben. Aus unserer Sicht haben wir bereits wichtige Aspekte diskutiert. Es geht hier um Acalabrutinib als Second-Generation BTKi oder BTK-Inhibitor, der aus unserer Sicht oder wie bereits erwähnt eine wichtige Therapieoption darstellt und eine Versorgungslücke schließt. Hervorzuheben ist insbesondere die differenzierte Betrachtung zwischen AV und AVO, wonach die AVO insbesondere den Patienten jüngeren Alters mit einem unmutierten IGHV-Status zur Verfügung steht. An dieser Stelle noch einmal herzlichen Dank von uns.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Frau Specht. Damit sind wir am Ende der Anhörung. Wir werden das noch weiter erörtern, aber die Frage des Zusatznutzens, das wurde heute deutlich, ist im Grunde geklärt. Ich danke Ihnen, und vor allem unseren klinischen Experten, Herrn Professor Wendtner und Herrn Professor Wörmann, für die Teilnahme und die entsprechenden Einschätzungen und Erläuterungen. Vielen Dank dafür.

Um 11 Uhr geht es mit der nächsten Anhörung in einer leicht veränderten Zusammensetzung weiter. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung. Vielen Dank, frohes Schaffen und eine gute Woche denjenigen, die sich jetzt verabschieden. Alles Gute. Tschüss.

Schluss der Anhörung: 10:31 Uhr