



Mündliche Anhörung

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

hier: Isatuximab (D-1235)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 12. Januar 2026
von 13:36 Uhr bis 14:05 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**:

Frau Dr. Atenhan

Frau Hainbuch

Herr Dr. Kienitz

Frau Dr. Krefft

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr Prof. Dr. Scheid

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)**:

Herr Prof. Dr. Knop

Angemeldete Teilnehmende der **German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)**:

Herr Prof. Dr. Goldschmidt

Herr PD Dr. Mai

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

Frau Eckhard

Frau Smakula

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

Frau Pedretti

Frau MacDonald

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 13:36 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Zunächst ein gutes neues Jahr für Sie alle. Entschuldigen Sie bitte, wir sind ein wenig in der Zeit hinten an. Die vorherigen Anhörungen haben länger gedauert. Wir fahren mit der vierten Anhörung fort und beschäftigen uns jetzt mit Isatuximab zur Behandlung des Multiplen Myeloms in der Erstlinie ASZT-geeignete Patientinnen und Patienten. Wir haben ein neues Anwendungsgebiet des Wirkstoffes.

Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 13. November des vergangenen Jahres, zu der wir Stellungnahmen bekommen haben vom pharmazeutischen Unternehmer Sanofi-Aventis Deutschland, als Fachgesellschaften von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom und der German-speaking Myeloma Multicenter Group in einer gemeinsamen Stellungnahme, vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller und von weiteren pharmazeutischen Unternehmen, namentlich Bristol-Myers Squibb und Johnson & Johnson.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Daran hat sich gegenüber dem vorangegangenen Jahr nichts geändert. Für den pharmazeutischen Unternehmer Sanofi-Aventis Deutschland müssten anwesend sein Frau Dr. Atenhan, Frau Hainbuch, Herr Dr. Kienitz und Frau Dr. Krefft, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann – Fragezeichen, er hatte sich teilweise entschuldigt, weil er unterwegs ist – und Herr Professor Dr. Scheid, für die Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom Herr Professor Dr. Knop, für die German-speaking Myeloma Multicenter Group Herr Professor Dr. Goldschmidt und Herr PD Dr. Mai, für Johnson & Johnson Frau Eckhard und Frau Smakula, für Bristol-Myers Squibb Frau Pedretti und Frau MacDonald sowie für den vfa Herr Bussilliat. 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?

Herr Dr. Kienitz (Sanofi-Aventis): Das mache ich gerne.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Herr Kienitz, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Kienitz (Sanofi-Aventis): Danke, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst vielen Dank für die einleitenden Worte und die Gelegenheit, heute die Nutzenbewertung von Isatuximab zur Induktionsbehandlung von Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, mit Ihnen erörtern und auf offene Fragen eingehen zu können. Vor meinen weiteren Ausführungen möchte ich Ihnen zunächst das heute anwesende Team von Sanofi vorstellen: Frau Dr. Anya Krefft war die Hauptverantwortliche für die Erstellung des Nutzendossiers. Frau Dr. Anne Atenhan ist ebenfalls zuständig für den Bereich Market Access, und der Bereich Medizin wird durch Frau Saskia Hainbuch vertreten. Mein Name ist Dr. Carsten Kienitz, und ich bin Teamleiter im Bereich Evidenzbasierte Medizin mit den Schwerpunkten onkologische und seltene Erkrankungen.

Als erstes möchte ich auf das Thema der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu sprechen kommen. Das heute zur Diskussion stehende Anwendungsgebiet von Isatuximab umfasst gemäß Fachinformation und wie eingangs erwähnt ausschließlich die Induktionsbehandlung

des neu diagnostizierten Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Die im Rahmen einer Stammzelltransplantation übliche nachfolgende Erhaltungstherapie ist somit explizit nicht Bestandteil des vorliegenden Anwendungsgebiets und kann somit auch nicht Gegenstand der aktuellen Nutzenbewertung sein. Daraus wiederum folgt unmittelbar, dass die Erhaltungstherapie auch nicht als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie in Betracht kommt.

Hinsichtlich der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die vom zugelassenen Anwendungsgebiet umfasste Induktionstherapie wurden vom G-BA die Drei- und Vierfachkombinationen VTd, VCD, Dara-VTd und Dara-VRd festgelegt. Nach Ansicht von Sanofi sind in der Induktionstherapie jedoch ausschließlich die beiden Vierfachkombinationen Dara-VRd und Dara-VTd als zVT zu benennen, da diese gemäß der gültigen nationalen Onkopedia-Leitlinie sowie der internationalen EHA-EMN-Leitlinie den aktuellen und allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im Anwendungsgebiet widerspiegeln. Die Dreifachkombinationen VTd und VCD werden in beiden Leitlinien nicht mehr als Option genannt, da die Überlegenheit der Vierfachkombination mit Anti-CD38-Antikörpern in klassischen Studien belegt ist.

Als Nächstes möchte ich nun auf die zulassungsbegründende prospektive randomisierte Phase-III-Studie GMMG-HD7 eingehen. Diese Studie besteht aus zwei separaten Teilen, wobei Teil 1 die Grundlage für die regulatorische Zulassung von Isatuximab in der Induktionstherapie bildete. In diesem Studienteil wurde die Vierfachkombination Isa-VRd direkt mit der Dreifachkombination VRd verglichen. Demgegenüber wird die Wirksamkeit von Isatuximab in der Erhaltungstherapie nach erfolgter Stammzelltransplantation erst noch in Teil 2 der GMMG-HD7-Studie untersucht, sodass hierzu aktuell keine Daten verfügbar sind und dementsprechend auch keine Zulassung vorliegt.

An dieser Stelle möchte ich noch einige Erläuterungen zum Vergleichsarm von Teil 1 der GMMG-HD7-Studie abgeben. Der Studienkomparator VRd stellt einen in der klinischen Praxis etablierten und von Experten regelhaft verwendeten Studienkomparator im Anwendungsgebiet dar, der nach wie vor in der bereits zitierten europäischen Leitlinie als Therapieoption empfohlen wird, falls Vierfachkombinationen nicht verfügbar sind. Allerdings ist VRd aufgrund der fehlenden Zulassung nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Aus diesem Grund kann trotz statistisch signifikanter Vorteile für die Vierfachkombination Isa-VRd im Vergleich zu VRd aus lediglich rein formalen Gründen kein Zusatznutzen abgeleitet werden, obwohl die Studienergebnisse eine hohe medizinische Relevanz besitzen.

Damit komme ich zu den angesprochenen Ergebnissen der GMMG-HD7-Studie. Diese weisen hinsichtlich der Induktionstherapie durchweg Vorteile für die Vierfachkombination Isa-VRd auf. In der Endpunktkategorie Morbidität ließ sich eine deutlich verbesserte Wirksamkeit mit statistisch signifikanten Vorteilen für mehrere Endpunkte nachweisen. So zeigte sich unter Isa-VRd eine Überlegenheit hinsichtlich der Rate an Patienten, die eine MRD-Negativität bereits am Ende der Induktion erreichen, der Tiefe des Therapieansprechens sowie eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Auch bezüglich der Zeit bis zur ersten Verschlechterung der Symptomatik zeigte sich unter Isa-VRd ein signifikanter, patientenrelevanter Vorteil für den Endpunkt Fatigue, erhoben über den EORTC QLQ-C30.

Weiterhin konnte sowohl hinsichtlich der Zeit bis zur ersten als auch bis zur dauerhaften Verschlechterung der Lebensqualität ein signifikanter, patientenrelevanter Vorteil für den Endpunkt Zukunftsperspektive als Domäne des EORTC QLQ-MY20 demonstriert werden. Abschließend zeigte sich, dass die Hinzunahme von Isatuximab zur Dreifachkombination VRd während der Induktionsphase gut verträglich war und nicht zu einem vermehrten Auftreten relevanter unerwünschter Ereignisse führte.

Ergänzend zu der gerade dargelegten guten Wirksamkeit und Verträglichkeit von Isa-VRd möchte ich einen weiteren praktischen Vorteil der Induktionstherapie mit Isatuximab hervorheben: Im Vergleich zu anderen Anti-CD38-Antikörper-Therapien kann bei ebenfalls sehr guter Wirksamkeit die Zeit bis zur Erhaltungstherapie spürbar verkürzt werden, da in diesem Fall nach der autologen Stammzelltransplantation keine Konsolidierung erforderlich ist. Dadurch führt die Verwendung von Isa-VRd zu einem kompakteren Therapieregime, was sowohl für Behandler als auch Patienten angenehm ist.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass das Multiple Myelom trotz großer therapeutischer Fortschritte weiterhin in der Regel nicht heilbar ist. Umso wichtiger ist das Erreichen übergeordneter Therapieziele. Dazu gehören ein möglichst langes Gesamtüberleben, eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens, die Erzielung von MRD-Negativität sowie eines tiefen und langanhaltenden Therapieansprechens.

Die Ergebnisse der GMMG-HD7-Studie belegen, dass durch die Induktionstherapie mit Isa-VRd viele dieser Therapieziele erreicht werden. Der entsprechend hohe Stellenwert von Isa-VRd im vorliegenden Anwendungsgebiet spiegelt sich auch in aktuellen Leitlinienempfehlungen wider. So wurde Isa-VRd bereits vor der Zulassung in die Onkopedia-Leitlinie vom Oktober 2024 aufgenommen, und auch in der neuen europäischen Leitlinie ist Isa-VRd mit einem Evidenzgrad 1a als Therapie der ersten Wahl zur Induktionsbehandlung für das neu diagnostizierte Multiple Myelom empfohlen.

Damit komme ich zum Ende meiner Ausführungen und halte fest: Die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit und damit auch der medizinische Nutzen von Isa-VRd in der Induktionstherapie des Multiplen Myeloms wurden durch die Ergebnisse von Teil 1 der GMMG-HD7-Studie eindrucksvoll belegt. Mit der auf diesen Daten fußenden Zulassung von Isa-VRd durch die Europäische Kommission steht eine weitere Therapieoption für die betroffenen Patienten zur Verfügung, der ein hoher Stellenwert in der Behandlung des Multiplen Myeloms zukommt. – Damit bedanke ich mich für Ihre Aufmerksamkeit und stehe mit meinem Team für Ihre Fragen zur Verfügung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kienitz, für diese Einführung. – Meine erste Frage zur zVT geht an die Kliniker. Wir haben in der vorliegenden Studie, und das hat Herr Kienitz gerade gesagt, die VRd-Kombi als Komparator. Wir kennen das aus den Diskussionen zum Nutzenbewertungsverfahren zu Daratumumab im letzten Jahr. Damals haben wir intensiv diskutiert, dass diese Kombination nicht Bestandteil unserer zVT ist. Sie weisen jetzt in Ihrer schriftlichen Stellungnahme erneut darauf hin, dass Sie diese Kombi, also VRd, als Bestandteil der zVT sehen, weisen aber zugleich und darüber hinaus auch auf die hohe Wirksamkeit der neuen Kombination mit dem Anti-CD38-Antikörper hin. Vor diesem Hintergrund noch einmal das, was wir bei Dara hier schon durchdiskutiert haben: Welchen Stellenwert messen Sie heutzutage der Kombination mit VRd noch zu? Welchen Anteil hat VRd in der aktuellen Versorgung? Kann man das in irgendeiner Form quantifizieren? Das geht an die klinischen Experten. Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Professor Knop, bitte.

Herr Prof. Dr. Knop (DSMM): VRd als Dreifachkombination hat keinen Stellenwert mehr, weil die problematisch zu applizierenden Substanzen nicht die Antikörper sind, sondern kumulativ Bortezomib mit seiner Neurotoxizität und Lenalidomid mit potenzieller Knochenmark- und zum Beispiel kutaner Toxizität. Den Antikörper schafft man immer zu applizieren. Insofern, würde ich sagen, verzichtet man eher auf eine der beiden anderen Substanzen als auf den Antikörper. Von daher ist eine Anti-CD38-enthaltende Therapie definitiv gesetzt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Knop. – Herr Professor Goldschmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Wir haben in Deutschland diese sehr günstige Konstellation, dass wir in der Primärtherapie bei fast allen Myelom-Patienten einen CD38-Antikörper nutzen können. Wenn man weltweit schaut, ist das in vielen Ländern aus

finanziellen Dingen nicht gegeben. VRd ist sicherlich aus der Zulassungssituation nicht mehr als Substanz, die hochwertig ist, sondern als Generika, die preislich günstig sind. Aber das ist meine Botschaft zum Ganzen. Wir haben sicherlich eine Art Luxusproblem oder eine Sachlage in Deutschland, dass der Antikörper gegeben und bezahlt wird.

Die zweite Konstellation: Ich halte das weiterhin für eine sehr gute Kombination, wobei es bei diesen Kombinationen auch Modifikationen gibt, dass zum Beispiel das Bortezomib anders dosiert oder zeitlich anders gegeben wird als im Zulassungstext.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Goldschmidt. – Möchte noch jemand etwas dazu sagen? – Das sehe ich nicht. Gibt es weitere Fragen? – Frau Schiller vom GKV-SV, dann Frau Pitura von der KBV. Frau Schiller, bitte.

Frau Dr. Schiller: Ich möchte gleich an diese zVT-Frage anschließen. Mich interessiert, wie sich das mit den Dreifachkombinationen in den Augen der Kliniker perspektivisch verhält, da zukünftig auch Daratumumab-vorbehandelte Patienten in die Erstlinie kommen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Schiller. – Herr Goldschmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Ich habe die Frage nicht ganz verstanden. Meiner Ansicht nach reden wir davon, dass in der Erstlinie in der Regel in Deutschland mit einem Anti-CD38-Antikörper behandelt wird, sodass es erst eine Zweitlinientherapie ist, wenn letztendlich ein Progress vorliegt oder die Therapie nicht vertragen wird. Habe ich Sie falsch verstanden?

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

Frau Dr. Schiller: Entschuldigen Sie bitte. Vielleicht muss ich das noch einmal klarstellen. Meine Frage bezieht sich darauf, dass Daratumumab jetzt auch für das Smouldering Myelom zugelassen ist. Deshalb haben wir uns die Frage gestellt, wie sich das potenziell auf die Erstlinientherapie auswirkt, wenn man einen Patienten in die Erstlinie fürs Multiple Myelom bekommt, der schon mit Daratumumab vorbehandelt wurde und was das mit dem Einsatz der Anti-CD38-Antikörper hier in dieser Konstellation macht.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Entschuldigung, dass ich Sie nicht richtig verstanden habe. Sie reden konkret über das Smouldering Myelom? Das ist eine schwierige Diskussion, die zu führen ist, insbesondere für junge Patienten, bei denen durchaus auch während der Therapie mit Daratumumab Progress auftreten kann. Das ist eine Frage, die, glaube ich, heute nicht endgültig geklärt werden kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Goldschmidt. – Herr Scheid, bitte.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Um das zu ergänzen: Ich glaube, das ist eine Sub-Subgruppen-Diskussion. Wir werden nicht flächendeckend alle Patienten mit Smouldering Myelom behandeln. Das ist eine Option, die wir in Einzelfällen einsetzen. Die meisten Patienten, die diese Behandlung bekommen, werden nach Ende der Therapie progredient werden. Das heißt, da sehe ich durchaus ausreichend Auswaschzeit, um erneut erfolgreich mit einem CD38-Antikörper behandeln zu können.

Die Sorgenkinder sind berechtigt zu adressieren. Das sind die Patienten mit einer frühen Progression in der laufenden Therapie, die ich behandle. Das sind sicherlich Patienten mit einem wahrscheinlich biologischen Hochrisiko ohnehin. Aber das ist, glaube ich, eine sehr kleine Patientenzahl. Deshalb, glaube ich, werden wir damit nicht die Wirksamkeit der Quadrapeltherapie in der Firstline-Therapie in klassischer Weise kompromittieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Scheid. – Herr Professor Knop, bitte.

Herr Prof. Dr. Knop (DSMM): Vielleicht noch eine kurze Zuspitzung, indem ich beiden Vorrednern zustimme: Die meisten Patientinnen und Patienten, die wir mit behandlungsbedürftiger Erkrankung in die Finger bekommen, erwischt man nicht zum Zeitpunkt der SMM-Diagnose, sondern die kommen dann, wenn sie einen klaren

Behandlungsbedarf haben, nicht vorbehandelt und gehen dann direkt in die Vierfachkombination.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Knop. – Ich sehe heftiges Nicken bei den Vorrednern. Frau Schiller, haben Sie eine weitere Frage?

Frau Dr. Schiller: Vielen Dank dafür. Die andere Frage bezieht sich auf den Parameter MRD-Negativität. Uns interessiert, wie das in der Versorgung zur Therapiesteuerung gehandhabt und ob das regelmäßig überprüft wird. Gibt es eine einheitliche validierte Vorgehensweise, mit welcher Methodik das in der Versorgung angewendet wird? In welchen Abständen? Inwieweit ist das als Entscheidungskriterium für einen Stopp der Erhaltungstherapie etabliert? Gibt es konkrete Daten? In der Stellungnahme wurde geschrieben, dass sich hierdurch keine Einbußen in der Langzeitwirksamkeit zeigen. Gibt es dazu schon konkrete Daten? Vielen Dank. Die Frage geht auch an die Kliniker.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer meldet sich? Ansonsten sind Sie wieder dran, Herr Goldschmidt. Sie haben eine verdächtige Augenbrauenbewegung beim ersten Teil der Frage gemacht. Ich habe Sie im Blick.

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Das ist eine sehr komplexe Frage, die jetzt aufgeworfen worden ist. Für Deutschland sprechend ist die Durchflusszytometrie Standard für die MRD-Diagnostik. Es gibt eine zweite Methode, die NGS-basiert ist, die aber aus Kostengründen in Deutschland nicht sehr weit verbreitet ist, und der Situation, dass man eine Ausgangsprobe des Knochenmarks braucht, um den Verlauf zu untersuchen. Mit der Durchflusszytometrie geht es auch ohne primäre Knochenmarkprobe. Das ist ein gewisser Vorteil, wobei man anerkennen muss, dass die sequenzbasierte Methode sensitiver als die Durchflusszytometrie ist.

Wenn Sie fragen, welche Konsequenzen die Kliniker ziehen, dann gibt es eine zugelassene Konsequenz in Deutschland, dass man die Erhaltungstherapie mit Daratumumab und Lenalidomid bei Patienten, die MRD-negativ sind, stoppen und das nach drei Jahren analysieren kann. Es ist sicherlich die Zukunft, dass man solche Dauertherapien aus Kostengründen, aus Toxizitätsgründen beenden kann. Ich glaube, hier gibt es in Deutschland noch viel Arbeit, um voranzukommen.

Was man aus meiner Sicht nutzen kann, was nicht durch Zulassungsdinge gesegnet ist, ist, dass man für Patienten zum Beispiel außerhalb der Dara-Lenalidomid-Erhaltungstherapie bei einer schlechten Verträglichkeit eine Knochenmarkpunktion durchführen kann. Bei Lenalidomid zum Beispiel, wenn dort ein Low-Risk-Patient mit MRD-Negativität ist, tut man sich als Kliniker leichter, eine Therapiepause einzulegen oder ganz abzusetzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Goldschmidt. – Gibt es dazu von den anderen Experten Ergänzungen? – Das sehe ich nicht. Frau Schiller, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Dr. Schiller: Ja, herzlichen Dank.

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

Frau Pitura: Meine Frage richtet sich auch an die Kliniker und betrifft den Einsatz von Thalidomid. Sie haben sich in der Stellungnahme dazu geäußert und geschrieben, dass Melfalan und Thalidomid aufgrund des ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses derzeit nicht mehr empfohlen werden. Wir hatten das Thema letztes Jahr bei Daratumumab bereits besprochen. Da haben Sie sich zum Stellenwert geäußert und mitgeteilt, dass es zunehmend aus der täglichen Versorgung verschwindet. Ich möchte trotzdem gerne noch einmal nachfragen, damit wir es im Protokoll haben, wie Sie den Stellenwert bewerten, da wir jetzt noch zwei Kombinationsbehandlungen mit Thalidomid in der zVT haben. Das sind Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason und Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason. Wie ist da der Stellenwert?

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

Herr Prof. Dr. Goldschmidt (GMMG): Dazu fühle ich mich sehr berufen. Ich habe seit zehn Jahren keine Thalidomid-Therapie mehr durchgeführt, weil die Toxizität und die Wirksamkeit in keinem guten Verhältnis sind. Ähnlich sieht es beim Melphalan aus, weil insbesondere die Myelotoxizität vom Melphalan sehr schwerwiegend ist. In der Praxis, wenn man Alkylans braucht, würde ich das Cyclophosphamid aus Toxizitäts- und Ansprechraten favorisieren. Wie gesagt, die Vergleichstherapie mit Thalidomid und Melphalan halte ich für nicht mehr aktuell.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Goldschmidt. – Ergänzungen von den anderen Experten? – Ich sehe keine Wortmeldung, im Gegenteil, man nickt. Frau Pitura, haben Sie eine weitere Frage?

Frau Pitura: Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Gibt es weitere Fragen? – Frau Holtkamp, Patientenvertretung, bitte.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe eine Frage zum Stellenwert dieser Vierfachkombination. Es gibt jetzt zwei Anti-CD38-Antikörper in Kombination mit VRd. Wie schätzen die Kliniker den Stellenwert im Vergleich ein? Ist etwas vorzugswürdig, oder nach welchen Kriterien entscheiden Sie, was eingesetzt wird?

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

Herr Prof. Dr. Knop (DSMM): Ich würde sagen, den ganz großen Unterschied gibt es nicht. Es gibt Unterschiede in der günstigen Beeinflussbarkeit, mutmaßlich in der günstigen Beeinflussbarkeit bei gewissen Risikokonstellationen. Wenn man das zytogenetisch definiert, hat man den Eindruck, dass Isatuximab bei manchen dieser Subgruppen besser wirksam sein könnte als Daratumumab. Isatuximab steht nur intravenös zur Verfügung. Bei Daratumumab hat man die Möglichkeit, schon jetzt auf subkutan zu wechseln. Es gibt ein wenig die Möglichkeit, das nach eigenem Gusto zu tun. Sicherlich kann man im täglichen Gespür kleine Differenzen herausarbeiten, wenn man die Entität sehr intensiv betreut hat. Jeder von uns hat seine Erfahrungen, die dann auch zu Bauchentscheidungen herangezogen werden können. Ich würde sagen, wenn man es mitteln soll, sind beide Kombinationen sehr gut wirksam, mittlerweile sehr gut verträglich im Alltag angekommen. Es gibt für Subgruppen von Patienten Gründe, die für das eine und für das andere sprechen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Knop. – Herr Professor Scheid, bitte.

Herr Prof. Dr. Scheid (DGHO): Ich denke, das Timing spielt eine große Rolle. Wir haben mit dem Konzept Isatuximab eine sehr kompakte Induktionsbehandlung, die dann in die Hochdosistherapie mündet und eine Mono-Erhaltungstherapie nach sich zieht. Ich habe hier die Therapieblöcke klar abgegrenzt und zeitlich dicht verfügbar. Wenn wir auf das Daratumumab gehen, müssen wir eine Konsolidierungstherapie mitdenken. Wir müssen dann überlegen, ob wir eine Erhaltung mit zwei Substanzen machen. Das ist mehr ein zeitlich gestrecktes Konzept. Das wird auch in der Diskussion bei der CLL heute eine große Rolle spielen. Wie ist das Timing von Therapien? Sind die zeitlich begrenzt oder ganz ausgedehnt? Das wäre der Aspekt, den ich noch ergänzen möchte. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Scheid. – Frau Holtkamp, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine mehr. Herr Kienitz, ich gebe Ihnen noch einmal das Wort für eine Zusammenfassung, wenn Sie möchten. Bitte schön.

Herr Dr. Kienitz (Sanofi-Aventis): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Ich möchte gerne kurz wiederholen: Wir haben im Eingangsstatement darauf hingewiesen, dass Isatuximab in der

Kombination mit VRd eine sehr wirksame und sichere Therapie ist, die auch ein kompaktes Therapieregime ermöglicht, wie Herr Professor Scheid gerade ausgeführt hat. Insofern reiht sich, denke ich, Isatuximab in der Kombination mit VRd in die Vierfachkombinationen, die, wie wir heute gehört haben, inzwischen Therapiestandard sind, sehr gut und nahtlos ein und bildet damit eine sehr sinnvolle und gute Ergänzung zu dem Armamentarium, das wir aktuell für diese Patienten zur Verfügung haben.

Daher sind wir nach wie vor davon überzeugt, dass Isatuximab in der Kombination mit VRd einen großen Nutzen für die Patienten mit sich bringt, auch wenn wir im Dossier aus den bekannten Gründen formal keinen Zusatznutzen direkt ableiten konnten. Aber wie gesagt, wir sehen einen großen Nutzen und einen wichtigen Stellenwert von Isatuximab in dem Setting, über das wir heute diskutiert haben. Das wäre die Zusammenfassung von meiner Seite.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an die Kliniker dafür, dass Sie uns die Fragen beantwortet haben. Wir werden das insgesamt diskutieren. Damit beende ich diese Anhörung, wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag, wobei wir teilweise noch Personenidentität bei den nächsten Dara-Anhörungen haben. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 14:05 Uhr