



# **Mündliche Anhörung**

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

**hier: Avapritinib (D-1262)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 9. März 2026  
von 14:32 Uhr bis 14:56 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Blueprint Medicines (Germany) GmbH:**

Frau Dr. Spiessl

Frau Dr. Haeger

Frau Dr. Silies

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr PD Dr. Panse

Herr Prof. Dr. Reiter

Frau Prof. Dr. Schwaab

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

Frau Phung

Herr Düttmann

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Herr Dr. Wilken

Frau Dittrich

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

Herr Herden



Beginn der Anhörung: 14:32 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Erneut herzlich willkommen zur zweiten Anhörung von Avapritinib, jetzt fortgeschrittene Mastozytose. Wir haben hier die Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze.

Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. Januar 2026. Wir haben Stellungnahmen von Blueprint Medicines GmbH, der DGHO, GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis Deutschland, vom BPI und dem vfa erhalten.

Ich muss wieder die Anwesenheit feststellen, da wir auch hier ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Blueprint Medicines müssten anwesend sein Frau Dr. Spiessl, Frau Dr. Haeger und Frau Dr. Silies, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann und Herr PD Dr. Panse, Herr Professor Dr. Reiter und Frau Professor Dr. Schwaab, für Sanofi-Aventis Deutschland Frau Phung und Herr Düttmann, für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Dr. Wilken und Frau Dittrich sowie für den vfa Herr Herden. 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? – Frau Silies, bitte.

**Frau Dr. Silies (Blueprint Medicines):** Vielen Dank für die freundliche Begrüßung und die freundlichen Worte, Herr Vorsitzender. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Jetzt geht es, wie Sie gehört haben, um das Orphan Drug Avapritinib, mit Handelsnamen Ayyakyt, in der Behandlung der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie. Es handelt sich hierbei um eine Indikationserweiterung, die von der EMA am 24. März 2022 zugelassen wurde, also circa anderthalb Jahre vor ISM, und vom G-BA mit einem nicht quantifizierbaren Zusatznutzen am 15. September 2022 bewertet wurde.

Bevor ich weitermache, stelle ich mich kurz vor und bitte meine beiden Kolleginnen, wenn Sie erlauben, Herr Professor Hecken, sich ebenfalls vorzustellen. Mein Name ist Hedwig Silies. Ich bin Mitglied der Geschäftsführung bei Blueprint Medicines, seit Juli letzten Jahres ein Unternehmen der Sanofi Gruppe, und leite den Bereich Marktzugang.

**Frau Dr. Haeger (Blueprint Medicines):** Mein Name ist Michaela Haeger, und ich leite als Medizinische Direktorin die Abteilung Medical Affairs bei Blueprint Medicines in Deutschland.

**Frau Dr. Spiessl (Blueprint Medicines):** Mein Name ist Susanne Spiessl, ich bin die Geschäftsführerin von Blueprint Medicines Deutschland.

**Frau Dr. Silies (Blueprint Medicines):** Vielen Dank Euch beiden. – Im Folgenden gehe ich kurz auf die Erkrankung der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose, auf die Diagnose- und Behandlungsoptionen und auf Avapritinib als mittlerweile etablierte Therapieoption ein. Zur fortgeschrittenen systemischen Mastozytose, auch Advanced SM genannt, gehören nach WHO-Klassifizierung folgende drei Subtypen: die aggressive systemische Mastozytose, ASM, die systemische Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie, SM-AHN, und die Mastzellleukämie, MCL.

Die Erkrankung ist selten und lebensbedrohlich. Steht Patienten mit Advanced SM keine wirksame, spezifische Therapie zur Verfügung, kommt es aufgrund der Schwere der Erkrankung und der ausgeprägten Symptome innerhalb kurzer Zeit zum Tod. Je nach Advanced SM-Typ liegt die mediane Überlebenszeit der Patienten zwischen nur wenigen

Monaten bis zu etwa vier Jahren. In etwa 95 Prozent der Fälle liegt eine spezifische KIT-D816-Mutation vor.

Generell ist die Advanced SM als eine pathologische Anhäufung von Mastzellen in verschiedenen Organen charakterisiert. Sie wandern in die umliegenden Organe, es kommt zu Organschäden und dann zu Organdysfunktionen. Es führt zum Auftreten schwerwiegender Symptome und damit einhergehend zur deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Zu den Hauptsymptomen der Advanced SM zählen unter anderem Zytopenien, Milz- und Leberschäden, gastrointestinale Beschwerden und Knochenveränderungen wie Osteolysen bis hin zu Knochenbrüchen. Durch die Freisetzung von Mastzellbotenstoffen treten zusätzlich unter anderem Juckreiz, Nesselsucht, Übelkeit und auch lebensbedrohliche anaphylaktische Ereignisse auf.

Die Diagnosestellung der Advanced SM erfolgt aufgrund des sehr diffusen Erscheinungsbildes der Erkrankung oft verzögert. Es kann dauern, bis der Patient weiß, was er hat. Die aktuell vorhandenen Therapieoptionen zur Behandlung von Patienten mit Advanced SM sind stark limitiert. Es gibt derzeit neben Avapritinib nur ein weiteres zugelassenes Medikament, das als Multikinase-Inhibitor auch eine Aktivität gegen die KIT-D816V-Mutation zeigt. Somit war oder ist der therapeutische Bedarf an hochselektiv, auf die KIT-D816V-zielgerichtete Therapieoption vor Einführung von Avapritinib sehr groß, insbesondere bei Nichtansprechen bzw. nicht nachhaltigem Ansprechen oder aus Gründen der Unverträglichkeit.

Mit Avapritinib steht seit April 2022 erstmals eine hochselektive, auf diese spezifische Mutation zielgerichtete, spezifisch wirksame Therapie zur Verfügung, die den hohen therapeutischen Bedarf im Anwendungsgebiet decken kann. Die Daten aus der PATHFINDER-Studie, die die Basis der Zulassung von Avapritinib sind, belegen, dass Avapritinib wirkt. Das Gesamtüberleben unter der Therapie von Avapritinib ist deutlich besser. Nach mehr als vier Jahren Beobachtungszeit zum Zeitpunkt des letzten finalen Datenschnitts verbessert sich das Gesamtüberleben bei zwei Drittel der Patienten deutlich. Das heißt, die Patienten, die mit Avapritinib therapiert werden, leben im Durchschnitt deutlich länger. Das mediane OS liegt bei 60 Monaten. Man kann hier von einem dramatischen Effekt sprechen.

Patienten sprechen gut auf die Therapie mit Avapritinib an. Die hohe Gesamtansprechrate von circa zwei Dritteln der Patienten, das schnelle Ansprechen in nur knapp zwei Monaten, das langanhaltende Ansprechen zeigen, dass Avapritinib wirksam ist. Die krankmachenden mutierten Mastzellen werden weniger, die krankheitsbedingten, oft schwerwiegenden Symptome werden mit Avapritinib reduziert. Die Lebensqualität der Patienten wird damit unter Therapie mit Avapritinib verbessert.

Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass bei etwa zwei von drei Patienten eine Verringerung des Milzvolumens eingetreten ist. Das heißt, die damit verbundenen Schmerzen und Einschränkungen waren deutlich verringert. Die Patienten berichteten unter Behandlung mit Avapritinib im Studienverlauf eine Verbesserung des globalen Gesundheitszustands. Das heißt, Avapritinib ist in der Lage, das Leiden dieser Patienten zu lindern. Das Sicherheitsprofil ist unter Berücksichtigung der Gesamtsituation gut handhabbar.

Zusammenfassend bietet Avapritinib mit der Einnahme von einer Filmtablette pro Tag eine zielgerichtete hochwirksame Therapieoption nach vorangegangener systemischer Therapie für Patienten mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose mit deutlicher Verbesserung der Mortalität, deutlicher Verbesserung der Morbidität, deutlicher Verbesserung der Lebensqualität und einem dramatischen Effekt.

Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Damit beende ich meine Ausführungen, bedanke mich für Ihr Zuhören und freue mich auf eine angeregte Diskussion.  
– Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dr. Silies, für diese Einführung. – Ich beginne wieder mit den Klinikern. Sie schreiben in Ihrer Stellungnahme kurz und knapp, dass nach dem aktuellen Stand der Versorgung Avapritinib mit sich selber verglichen werden müsste, weil es keinen adäquaten anderen Versorgungsstandard gäbe. Deshalb ist die Frage ähnlich, aber ein wenig schärfer als eben, weil hier offensichtlich noch weniger Optionen zur Verfügung stehen: Könnten Sie näher erläutern, was Sie tun würden, wenn es Avapritinib nicht gäbe? Was machen wir dann mit den Patienten mit der AdvSM? Wer möchte antworten? – Frau Professor Schwaab, bitte.

**Frau Prof. Dr. Schwaab (DGHO):** Die Heterogenität bei diesem fortgeschrittenen Krankheitsbild macht die Antwort komplexer und ist praktisch so eindeutig nicht möglich. Die SM-AHN ist die Mastozytose mit assoziierter weiterer hämatologischer Erkrankung. Für viele dieser Patienten ist es notwendig, in eine allogene Transplantation zu gehen, um in einer Heilung zu resultieren. Gleichzeitig ist die Remission vor der Transplantation bei allen hämatologischen Erkrankungen in der Regel das erklärte Ziel, um einen besseren Erfolg zu bekommen.

Wir haben früher in Ermangelung besserer Alternativen die Patienten in die Transplantation geschickt, auch ohne eine gute Remission. Aber à la longue ist für das Outcome wahrscheinlich, und das geben die ersten Daten schon her, die wir deutschlandweit erhoben haben, die tiefere Remission für ein besseres Outcome nach der Transplantation notwendig. Wenn man nur für das Bild der SM-AHN spricht, so ist, wenn man das nicht zur Verfügung hätte, die Fortführung von Midostaurin und der Gang in die Transplantation ohne die Remission mit Sicherheit weniger häufig realisierbar und mit einer größeren Relapse Rate assoziiert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Schwaab. – Gibt es Ergänzungen? – Herr Professor Reiter, bitte.

**Herr Prof. Dr. Reiter (DGHO):** Ich möchte für diejenigen, die schon bei der vorherigen Sitzung dabei waren, ergänzen wollen: Bei der indolenten Mastozytose handelt es sich um eine Mastzellerkrankung, die hochsymptomatisch ist, aber mit der der Patient unter Umständen viele Jahre oder auch Jahrzehnte leben kann.

Die fortgeschrittene Mastozytose ist eine Leukämie im weitesten Sinne. Diese Leukämie hat im Schnitt im Median eine Lebenserwartung über alle Patienten von drei bis vier Jahren. Es gibt aber Subtypen wie zum Beispiel die Mastzelleukämie, die nur ein medianes Überleben von einem Jahr hat. Wenn diese Patienten früher zu uns gekommen sind, dann gab es letztendlich insbesondere für Mastzelleukämie oder auch für diese SM-AHN verschiedenste Formen der Chemotherapie, bei der Mastzelleukämie durchaus auch Chemotherapie wie bei akuten Leukämien, also wie bei AML oder ALL.

Das Problem ist allerdings, dass das mediane Alter der Patienten mit fortgeschrittener SM jenseits des 70. Lebensjahres liegt. Da gab es aufgrund von Komorbidität viele Patienten, denen wir keine intensive Chemotherapie geben konnten. Die haben zum Beispiel, um das wieder aufzugreifen, durchaus eine Chemotherapie mit Cladribin plus/minus einer anderen Substanz im nicht zugelassenen Bereich erhalten. Das hat sich mit der Zulassung von Midostaurin als Firstlinetherapie geändert, dass wir erstmals nach vielen Jahren der verschiedensten und meist nicht wirklich gut ansprechenden Chemotherapien Midostaurin gegeben haben. Dann ist Avapritinib in den USA in der First- und Secondline-Therapie zugelassen worden, in Europa zumindest Secondline-Therapie, also nach welcher Vorbehandlung auch immer, auch bei der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose.

Um konkret Ihre Frage zu beantworten: ganz früher Chemotherapie, mitunter intensive Chemotherapie, dann Midostaurin.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Reiter. – Gibt es Fragen? – Frau Müller, bitte.

**Frau Dr. Müller:** Ich habe eine Nachfrage zu dem, was eben auf die Frage von Professor Hecken diskutiert wurde. Herr Reiter, Sie haben gesagt, heute haben wir Midostaurin. Wir haben Midostaurin in der Firstline, und da haben wir auch die Zulassung. Da ist es Standard, so habe ich Sie verstanden. Es wurde auch als zVT-Option bestimmt, weil, wie Sie richtig gesagt haben, die Zulassung von Avapritinib nach einer systemischen Therapie erfolgt ist, weil nicht gesagt wurde, es wurde nach Midostaurin – – Wenn es dann die Situation gibt, dass wir unter Midostaurin ein Rezidiv haben, oder etwas refraktär ist, ist Midostaurin, soweit ich Sie verstanden habe, keine Option mehr, wenn man Avapritinib nicht hätte. Man würde nicht erneut – – Man würde keine Retherapie machen. Das ist doch richtig?

**Herr Prof. Dr. Reiter (DGHO):** Entschuldigung, ich weiß nicht hundertprozentig, ob ich Ihre Frage verstanden habe. Haben Sie mich gefragt, was wir früher gemacht hätten, wenn Patienten Midostaurin-refraktär oder resistent sind und wir kein Avapritinib hätten?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Müller, bitte.

**Frau Dr. Müller:** Ja, genau, das wollte ich wissen. Wir haben hier die Situation, dass wir die Zulassung nach einer systemischen Therapie haben, und das dürfte heutzutage in der Regel Midostaurin gewesen sein.

**Herr Prof. Dr. Reiter (DGHO):** Midostaurin nach Midostaurin – es tut mir leid, ich verstehe es nicht. Wenn wir früher zuerst Cladribin versucht haben, und wir hatten noch kein Avapritinib, dann hätten wir tatsächlich auch Midostaurin gegeben. Midostaurin wurde auch in der Zweitlinientherapie eingesetzt. Wenn Patienten unter Midostaurin entweder nicht angesprochen haben, ein Rezidiv hatten oder das nicht vertragen hätten, dann hätten wir, bevor es das Midostaurin gegeben hat, letztendlich auf konventionelle Chemotherapie zurückgreifen müssen.

Ich möchte aber noch einmal daran erinnern, was ich vorhin sagte, dass wir es mit älteren Patienten zu tun haben. Da sind einfache Dinge wie intensive Chemotherapie und Transplantation einfach gesagt. Im Endeffekt können nur etwa 10 Prozent der Patienten, wenn überhaupt, wahrscheinlich nur 5 Prozent der Patienten, transplantiert werden. Patienten müssen, wie Frau Schwaab sagte, vor Transplantation gut drauf sein, die müssen jung genug sein, die brauchen Spender, die brauchen eine Remission. Die Transplantation ist eine schöne, tolle Option, aber leider nur bei wenigen Patienten möglich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Reiter. – Ich habe dazu Frau Schwaab und Herrn Panse. Frau Schwaab, bitte.

**Frau Prof. Dr. Schwaab (DGHO):** Ich habe das Beispiel der SM-AHN gebracht, um zu verdeutlichen, wenn es nichts anderes gibt als Midostaurin, dann macht man damit in Ermangelung von etwas anderem weiter und kommt damit aber nicht an das erklärte Ziel. Was manchmal bei den Patienten, die trotzdem ein Fortschreiten der Erkrankung haben, noch gegeben ist, muss man fairerweise sagen, ist, dass Symptome noch einigermaßen unter Midostaurin kontrolliert sind, die Erkrankung aber trotzdem fortschreitet, weshalb es bisweilen eine Option war, trotzdem weiterzumachen, weil die Patienten klinisch davon profitiert haben. Aber das ist auch nur eine Zeit lang so möglich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Schwaab. – Herr Panse, bitte.

**Herr PD Dr. Panse (DGHO):** Um die Frage ganz klar zu beantworten, die Sie gerade gestellt hatten, Frau Müller: Wir haben auch einen signifikanten Anteil an Patienten verloren, weil wir in der Tat nichts mehr hatten, was wir den Patientinnen und Patienten geben konnten. Das ist eine ganz andere Patientengruppe als die vorhin diskutierte indolente systemische Mastozytose-Patientengruppe. Das sind alte, fragile Patienten, bei denen wir uns zum Teil gewagt haben, sie mit Cladribin zu behandeln. Wenn wir das geschafft haben, hat das oft nicht lange angehalten. Dann haben sie Midostaurin bekommen. Wenn es da zum Versagen gekommen ist, dann haben wir uns in unserem Köcher umgeschaut und überlegt, was wir noch machen können. Aber wir haben einen relevanten Anteil der Patientinnen und

Patienten verloren. Die Transplantation, die man aus Verzweiflung gemacht hat, ist in der Regel schiefgegangen. Es gab keine Alternative.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Panse. – Frau Müller, die Frage ist, glaube ich, beantwortet?

**Frau Dr. Müller:** Ja, das wollte ich wissen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Gibt es weitere Fragen? Ich sehe keine mehr. Dann ging es jetzt schneller. Ich weiß nicht, ob es viel zusammenzufassen gibt, aber ich frage trotzdem in Richtung des pharmazeutischen Unternehmers: Wollen Sie etwas sagen? – Frau Dr. Spiessl, bitte.

**Frau Dr. Spiessl (Blueprint Medicines):** Gerne möchte ich kurz zusammenfassen. Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Sehr geehrte Damen und Herren! Wir haben gehört, dass die fortgeschrittene systemische Mastozytose sehr selten vorkommt. In Deutschland gehen wir von aktuell nur sehr wenigen Patienten aus, die an der fortgeschrittenen systemischen Mastozytose leiden. Sie ist lebensbedrohlich und führt unbehandelt innerhalb kurzer Zeit zum Tod. Aktuell sind die Therapieoptionen stark limitiert. Der medizinische Bedarf ist daher sehr hoch.

Mit Avapritinib gibt es nach systemischer Therapie eine mittlerweile etablierte Therapieoption zur Behandlung dieser Patienten, die eine hohe Gesamtansprechrate aufweist und die die Patienten im Durchschnitt länger leben lässt, sodass wir hier von einem dramatischen Effekt sprechen können. Unter Avapritinib-Behandlung zeigt sich eine deutliche Verbesserung der krankheitsbedingten Symptomatik, des allgemeinen Gesundheitszustands und damit einhergehend der Lebensqualität der Patienten. Das Sicherheitsprofil ist unter Berücksichtigung der Gesamtsituation gut handhabbar.

Zusammenfassend bietet Avapritinib mit der Einnahme von nur einer Filmtablette pro Tag eine zielgerichtete, hochwirksame Therapieoption, auch nach vorangegangener systematischer Therapie für Patienten mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose mit deutlicher Verbesserung der Mortalität, Morbidität und Lebensqualität. – Ich danke Ihnen für die gute Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an Herrn Panse, Herrn Reiter und Frau Schwaab, die uns jetzt verlassen. Bei der nächsten Anhörung sind meines Wissens nur Herr Professor Wörmann und Herr Professor Bauer dabei. Da geht es um die gastrointestinalen Stromatumoren. Wir beginnen mit dieser Anhörung in fünf Minuten. Der pU bleibt in alter Besetzung. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung und denjenigen, die uns jetzt verlassen, schönen Tag. Ganz herzlichen Dank.

Schluss der Anhörung: 14:56 Uhr