



# Mündliche Anhörung

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

**hier: Ivosidenib (D-1304)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 6. Juli 2026  
von 10:00 Uhr bis 10:49 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Ezernieks

Frau Dr. Klein

Frau Glaser

Frau Corazza

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

Herr Prof. Dr. Röllig

Herr Prof. Dr. Wörmann

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

Herr Dr. Sindern

Frau Lieb

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

Frau Lieverscheidt

Herr Dr. Czerwensky

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

Frau Horn

Frau Hunsdieck

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

Herr Anton

Frau Kucka

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Anhörung, heute zum ersten Mal das andere Gesicht, wie Sie der Presse entnehmen konnten. In der heutigen Anhörung geht es um Ivosidenib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation, die für eine Standard-Induktionschemotherapie nicht geeignet sind. Es handelt sich um eine Orphan-Drug-Bewertung nach Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 27. Mai dieses Jahres. Wir haben schriftliche Stellungnahmen vorliegen von Servier Deutschland, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, von AbbVie Deutschland, Johnson & Johnson, Otsuka Pharma, vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Servier Deutschland müssten anwesend sein Herr Dr. Ezernieks, Frau Dr. Klein, Frau Glaser und Frau Corazza, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Röllig und Herr Professor Dr. Wörmann, für Johnson & Johnson Herr Dr. Sindern und Frau Lieb, für Otsuka Pharma Frau Lieverscheidt und Herr Dr. Czerwensky, für AbbVie Deutschland Frau Horn und Frau Hunsdieck, für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Anton und Frau Kucka 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?

**Herr Dr. Ezernieks (Servier Deutschland):** Das übernehme ich.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Dann haben Sie das Wort.

**Herr Dr. Ezernieks (Servier Deutschland):** Danke. – Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einleitenden Worte und die Möglichkeit, im Rahmen dieser Anhörung zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ivosidenib für Patienten mit IDH-mutierter akuter myeloischer Leukämie, kurz AML, Stellung nehmen zu dürfen. Zu Beginn möchte ich kurz unser Team und die Funktionen vorstellen: Mit mir anwesend, wie gerade gesagt, ist Frau Dr. Anke Klein, sie leitet die Medical Affairs Abteilung Onkologie und ist für medizinische Fragen zuständig, sowie Frau Doris Glaser und Frau Laura Corazza, die das Dossier federführend betreut haben. Mein Name ist Dr. Juris Ezernieks, ich leite die Abteilung Marktzugang bei Servier.

Zunächst zum Kontext der Historie und des Verfahrens: Ivosidenib wurde 2023 in Deutschland erstmals zur Behandlung einer neu diagnostizierten AML bei Patienten, die für eine intensive Induktionstherapie nicht geeignet sind, in den Verkehr gebracht. Es hat in Kombination mit Azacitidin gegenüber der etablierten Azacitidin-Monotherapie noch nie dagewesene Überlebensvorteile gezeigt. Der G-BA hat dies damals in seiner Erstbewertung mit der Feststellung eines erheblichen Zusatznutzens anerkannt. In kürzester Zeit hat sich Ivosidenib zum neuen Therapiestandard für Patienten mit einer IDH1-Mutation etabliert. Nun soll der Zusatznutzen im Rahmen einer erneuten Nutzenbewertung nach Überschreitung der Orphan-Umsatzschwelle bewertet werden.

Aus unserer Sicht ist die korrekte Definition der zweckmäßigen Vergleichstherapie, kurz zVT, der zentrale Punkt für diese Nutzenbewertung. Der G-BA hat sowohl in den vergangenen Beratungsgesprächen als auch im Verfahren zu Decitabin/Cedazuridin im Jahr 2024 alle zugelassenen und leitlinienempfohlenen Substanzen, darunter auch den vorliegenden Studienkomparator Azacitidin-Monotherapie, als Teil der zVT definiert. Für das vorliegende Verfahren wurde nun für uns überraschend die zVT auf ausschließlich Venetoclax in Kombination mit Azacitidin oder Decitabin eingeschränkt. Aus unserer Sicht besteht für diese Einschränkung, die zur Ablehnung des vorliegenden Studienkomparators führt, kein Anlass.

Dies begründen wir im Wesentlichen mit drei Argumenten: Erstens. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse hat sich seit den vorigen Verfahren nicht in einer Weise verändert, die eine Einschränkung der zVT rechtfertigen würde. Bereits im Beratungsgespräch zur Ivosidenib im Jahr 2022 hat der G-BA Azacitidin als sachgerechten Komparator benannt. Auch im G-BA-Verfahren zu Decitabin/Cedazuridin im Jahr 2024 wurde die HMA-Monotherapie mit Azacitidin weiterhin als Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt. Seitdem gibt es weder eine neue Evidenzlage noch relevante Änderungen in den Leitlinien, die erklären würden, warum Azacitidin oder auch Decitabin nun nicht mehr Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie sein sollten. Im Gegenteil, die DGHO-Leitlinie ist maßgeblich für die deutsche Versorgungspraxis und führt HMA-Monotherapien weiterhin als relevante Therapieoptionen für Patienten auf, die für eine intensive Chemotherapie nicht geeignet sind.

Zweitens spricht die aktuelle Evidenz gegen eine Verengung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausschließlich auf Venetoclax plus HMA. Das Therapieansprechen unter weniger intensiven Therapien ist wesentlich vom molekularen Risikoprofil abhängig. Die aktuellen ELN-Empfehlungen zeigen, dass nicht alle Patienten im Anwendungsgebiet durch die Hinzunahme von Venetoclax zu einer HMA-Monotherapie einen Vorteil im Gesamtüberleben erzielen. Eine zVT, die ausschließlich diese Kombinationen erfasst, bildet die vorliegende Heterogenität nicht sachgerecht ab. Für eine versorgungsgerechte Bewertung müssen HMA-Monotherapien wie Azacitidin oder auch Decitabin weiterhin Bestandteil der zVT bleiben.

Drittens. Im vorliegenden Anwendungsgebiet handelt es sich um Patienten, die für eine intensive Induktionschemotherapie nicht geeignet sind. Dies sind in der Regel ältere, häufig komorbide Patienten. In dieser Patientenpopulation orientiert sich die Behandlungsentscheidung dementsprechend primär an Fitness, Komorbiditäten, Krankheitsbiologie und den Therapiezielen. Vor diesem Hintergrund ist es essenziell, dass eine versorgungsgerechte zVT neben den Venetoclax-Kombinationen alle relevanten Optionen umfasst. Insbesondere bei den unfitten älteren oder komorbiden Patienten sowie bei erhöhtem Risiko für Myelosuppressionen oder Infektionen sind die auf Venetoclax basierenden Kombinationen nicht immer die optimale Behandlungsoption. Für diese Patientengruppe bleibt insbesondere die HMA-Monotherapie mit Azacitidin oder auch Decitabin eine relevante Behandlungsoption.

Aus unserer Sicht ist die Frage nach der zVT-Definition eindeutig zu beantworten. Die Azacitidin-Monotherapie ist weiterhin eine leitlinien- und versorgungsrelevante Therapieoption und damit Bestandteil einer sachgerechten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die AGILE-Studie, die Ivosidenib plus Azacitidin direkt gegenüber Azacitidin vergleicht, bildet diese relevante klinische Fragestellung ab und ist daher aus unserer Sicht für die Ableitung des Zusatznutzens geeignet.

Meine Damen und Herren, der Stellenwert von Ivosidenib in dieser Indikation ist aus unserer Sicht außergewöhnlich hoch. Es ist die einzige zugelassene zielgerichtete Therapieoption für Patienten mit IDH1-mutierter AML, die für eine intensive Induktionschemotherapie nicht geeignet sind. In der aktiv kontrollierten AGILE-Studie zeigte Ivosidenib mit 29,3 gegenüber 7,9 Monaten im Azacitidin-Monoarm eine mehr als Verdreifachung des medianen

Gesamtüberlebens bei gleichzeitig gut kontrollierbarer Verträglichkeit. Nur aufgrund der Verfügbarkeit und Wirksamkeit einer Therapie mit Ivosidenib wird die IDH1-Mutation in Leitlinien mittlerweile als günstiger prognostischer Marker eingeordnet. Dies unterstreicht den hohen therapeutischen Stellenwert von Ivosidenib und bekräftigt unsere Forderung nach der Bestätigung des erheblichen Zusatznutzens. – Wir freuen uns nun auf die Diskussion.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Ich eröffne die Fragerunde, danach können alle anderen ihre Fragen auch noch loswerden. Ich hätte eine Frage an die Kliniker, an Herrn Professor Röllig oder Herrn Professor Wörmann oder beide. In Ihrer Stellungnahme erläutern Sie, dass für AML-Patientinnen und -Patienten mit einer IDH1-Mutation durch die Kombination aus Azacitidin und Venetoclax gute Ansprechraten erreicht wurden, insbesondere nach Versagen einer Therapie aus Azacitidin in Kombination mit Ivosidenib. Könnten Sie uns die Datenbasis dazu näher erläutern und ausführen, wie die Versorgungspraxis bezüglich dieser beiden Therapieregime in Deutschland aussieht? Ich weiß nicht, wer antworten möchte. – Herr Professor Wörmann.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Vielleicht kann ich anfangen. Kurze Geschichte: Die akute myeloische Leukämie ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Die Therapie in den letzten 20 bis 30 Jahren hat sich dominierend auf die jüngeren Patienten mit aggressiven Chemotherapien konzentriert, und da ist die Heilungsrate in den letzten 20 Jahren deutlich angestiegen, auch durch allogene Stammzelltransplantationen. Eine solche Therapie ist für viele ältere Patienten nicht durchführbar. Wir fangen gar nicht erst damit an, gerade wenn Komorbidität vorhanden ist. Deshalb ist das ein über lange Jahre für uns höchst unbefriedigendes, medizinisch nicht gut behandelbares Krankheitsbild gewesen.

Das hat sich durch Azacitidin oder Decitabine geändert, die sogenannten hypomethylierenden Agenzien, die dazu geführt haben, dass diese Patienten nicht geheilt werden, aber die Krankheit deutlich prolongiert wird. Dadurch haben wir eine deutlich bessere Überlebenszeit. Das ist der Standard, auf dem die Studie AGILE aufgebaut hatte. Es gibt eine kleine Gruppe, das sind 10 bis 20 Prozent dieser älteren Patienten, die eine bestimmte Mutation haben, aber nur diese Gruppe. Die haben diese IDH1- oder IDH2-Mutation. Ivosidenib geht sehr gezielt auf diese Mutationen, und dann war es sehr konsequent, eine Studie aufzubauen, in der Azacitidin kombiniert mit Ivosidenib getestet wurde. Da stellte sich mit sehr beeindruckenden Überlebensdaten heraus, dass Ivosidenib für diese Gruppe von Patienten mit diesen Mutationen eine Überlebenszeitverlängerung bietet, bessere Remission. Das sind Unterschiede von eins zu drei, also dreimal bessere Ansprechraten und auch Überlebensraten.

Nun ist dies ein typisches Beispiel dafür, dass Fortschritt nicht nur auf einer einzigen Schiene läuft. Parallel dazu ist Venetoclax weiterentwickelt worden. Venetoclax war eigentlich ein Medikament für die chronische lymphatische Leukämie, Tabletten Therapie, und hat bei der chronischen lymphatischen Leukämie beeindruckende Ergebnisse erzielt. Wenn man das aber jetzt mit Azacitidin kombiniert, dann führt das ebenfalls bei akuter myeloischer Leukämie zu einer Verbesserung der Prognose. Das heißt, wir haben jetzt in der Realität bei diesen älteren Patienten zwei Möglichkeiten: Entweder wir behandeln alle mit Azacitidin und Venetoclax oder aber bei den mit IDH1-Mutationen behandeln wir mit Ivosidenib und Azacitidin. Das ist aber nicht direkt miteinander verglichen worden.

Das heißt, wir haben hier die Herausforderung, dass es um einige Jahre versetzt parallele Entwicklungen gab, und wir müssen jetzt ein wenig virtuell argumentieren. Die kritische Frage, auch vom pharmazeutischen Unternehmer ist: Wird überhaupt noch Azacitidin oder Decitabin, also eine dieser beiden hypomethylierenden Substanzen, eingesetzt? Es gibt Gründe dafür, das Venetoclax nicht einzusetzen. Ganz konkret: Venetoclax ist wahnsinnig effizient. Das führt innerhalb von Stunden zu einem Zerfall von Leukämiezellen, und bei Älteren kann das bis zum Kreislaufkollaps oder Nierenversagen führen, wenn die Zellen zu

schnell zerfallen. Das heißt, Patienten mit sehr hoher Leukämiezellenmasse würde man Venetoclax wahrscheinlich nicht geben.

Ein zweiter für uns kritischer Punkt ist: Venetoclax passt nicht zu allen Medikamenten. Es gibt Arzneimittelinteraktionen, ein großes Thema bei Älteren, da sie andere Medikamente bekommen. Da müssen wir zurückhaltend sein, Venetoclax einzusetzen, zum Beispiel bestimmte Pilzmedikamente, Antibiotika, sodass es nach meinem Empfinden eine kleinere Gruppe von Patienten gibt, bei denen wir Venetoclax nicht einsetzen würden.

Wie wir es, glaube ich, korrekt formuliert haben, ist unser Standard jetzt Decitabin oder Azacitidin plus Venetoclax, aber es bleibt eine Gruppe von Patienten, denen wir diese Kombination nicht geben würden, und für die ist Azacitidin der Standard. So differenziert würden wir es sehen. Das macht Ihnen die Arbeit nicht einfacher, Frau Dr. Optendrenk, aber so würden wir es im Moment sehen.

Ich weiß nicht, Christoph, ob du vielleicht Zahlen liefern dürftest? Christoph Röllig leitet eines der großen Register für die AML, sodass er auch einen Überblick über Zahlen hat, wenn Sie einverstanden sind.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Ja, bitte.

**Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO):** Ich habe dem nicht viel hinzuzufügen. Es gibt vielleicht einige Details, die für die Entscheidung wichtig sein könnten. Die Zahlen, die Bernhard Wörmann genannt hat, bzw. die Konstellationen treffen zu. Was man vielleicht ergänzen muss, ist, dass die Zulassungsstudie für Ivosidenib ausschließlich und vergleichsweise einen hohen Anteil von Patientinnen und Patienten mit IDH1-Mutationen behandelt hat, während in der Zulassungsstudie für Venetoclax die IDH1-mutierten Patientinnen und Patienten nur einen kleinen Teil ausgemacht haben. Das ist ein Punkt, den man ergänzen muss.

Ein zweiter Punkt, den man ergänzen sollte, ist, dass wir keinen Direktvergleich haben. Wenn wir uns die absoluten Überlebenszahlen in Monaten anschauen, dann sind die Ergebnisse der Venetoclax-Studie für die IDH1-mutierten Patientinnen und Patienten mit ungefähr 13 Monaten sehr viel kürzer, während in der Ivosidenib-Zulassungsstudie das mediane Überleben 29 Monate sind. Das sind aber Absolutzahlen. Wenn wir uns die Risikoreduktion anschauen, ist es wiederum für Venetoclax etwas größer als für Ivosidenib. Aber die Zahl von Patientinnen und Patienten, die eine IDH1-Mutation hatten, was in der Gesamtzahl der Patientinnen und Patienten mit AML nur ungefähr 8 Prozent ausmacht, ist in der Venetoclax-Studie sehr klein gewesen. Das macht die Abwägung der beiden Substanzen schwierig.

Ich würde deshalb zu dem, was Bernhard Wörmann sagte, ergänzen, dass wir das Ivosidenib nicht ausschließlich bei Patientinnen und Patienten einsetzen würden, die Venetoclax nicht vertragen können, sondern dass es auch eine ganze Reihe von Kolleginnen und Kollegen gibt, die aufgrund dieser Nebenwirkungen von Venetoclax, wie Bernhard Wörmann geschildert hat, und aufgrund der sehr guten absoluten Überlebensergebnisse der Ivosidenib-Zulassungsstudie bei einer vorliegenden IDH1-Mutation das Ivosidenib gegenüber dem Venetoclax vorziehen würde. Die Tatsache, dass wir aber in der Leitlinie beide Optionen gleichwertig dargestellt haben, ist die methodische Schwierigkeit. Die Kolleginnen vom IQWiG können sicherlich bestätigen, dass man, wenn man zwei Studien mit unterschiedlichen Patientenkollektiven nebeneinander legt, keine absolute Aussage zur Wirksamkeit treffen kann.

Vielleicht ein allerletzter Punkt, weil das etwas ist, was vorher von Servier angesprochen wurde: Es ist in der Tat zutreffend, dass es Patientinnen und Patienten in der klinischen Praxis gibt, in den Niederlassungen, wir sehen das – ich würde auch nicht ausschließen, dass es in meiner klinischen Praxis auftaucht –, wo wir sagen würden, ein Patient ist so wackelig, klinisch instabil, dass man eine Zweierkombination in der Primärtherapie mit großen Bedenken geben würde und deshalb die Monosubstanz, das, was wir als Monosubstanz, hypomethylierende Substanz, was wir als zweite Priorität in der Leitlinie geschildert haben,

einsetzt. Insofern ist es so: Wir haben in der Leitlinie Prioritäten und eine erste und zweite Priorität definiert. Während die erste Priorität die doppelte Kombination aus entweder Ivosidenib und Azacitidin oder Venetoclax und hypomethylierende Substanz ist, ist eine zweite Priorität die Monotherapie mit einer hypomethylierenden Substanz, und diese zweite Priorität spiegelt wider, dass wir das bei Patientinnen und Patienten für eine klinisch relevante Option halten, bei denen wir denken, dass klinisch die erste Priorität in der klinischen Anwendung zu riskant ist.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Ich habe zwei Wortmeldungen, als erste Frau Nink vom IQWiG. Bitte.

**Frau Nink:** Weil Herr Röllig das gerade angesprochen hat, würde ich gerne dazu einen Punkt sagen. Wir hatten in unserer Bewertung beschrieben, dass es in der Venetoclax-Studie, der Studie VIALE-A, einen kleinen Anteil an Patientinnen und Patienten mit der IDH1-Mutation gab. Da liegt erst einmal die Frage auf der Hand, ob es hier gegebenenfalls möglich ist, einen adjustierten indirekten Vergleich durchzuführen, was ich von der Einsortierung her schwierig finde, weil Herr Röllig die Zahlen und jeweils die medianen Überlebenszeiten aus den beiden Studien genannt hat, die sich erst einmal beeindruckend anhören. Das Problem ist, dass man die hier nicht einfach so nebeneinander stellen kann. Wenn man sich in den Studien die Vergleichsarme anschaut, in denen die Patientinnen und Patienten ausschließlich das Azacitidin bekommen haben, dann sind die sehr unterschiedlich. Wir haben in der AGILE-Studie ein medianes Überleben im Vergleichsarm unter Azacitidin von knapp 8 Monaten. In der Venetoclax-Studie, wenn ich nur auf die Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit der Mutation schaue, sind das nur gut 2 Monate. Das heißt, die Vergleichsarme sind einfach so unterschiedlich, dass man sagen muss, es ist sicherlich schwierig, hier die naiven Vergleiche nebeneinander zu stellen.

Das knüpft direkt an einen weiteren Punkt an, nämlich die Frage: Kann man hier einen adjustierten, indirekten Vergleich machen? Wir hatten den pharmazeutischen Unternehmer gefragt, ob er geprüft hat, ob man das machen kann. Er hat jetzt Informationen mit der Stellungnahme, nicht im Dossier, aber jetzt in der Stellungnahme dazu vorgelegt. Da sieht man sehr deutlich, dass eine adäquate Einschätzung der Ähnlichkeit der Studien auf der Basis der vorliegenden Informationen nicht möglich ist, es aber gute Hinweise gibt, wenn man sich diese Vergleichsarme anschaut, dass diese Studien bzw. die Studie plus die Teilpopulation keine hinreichende Ähnlichkeit haben. Ich hätte dazu noch die Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, wieso Sie diese Informationen erst mit der Stellungnahme vorgelegt haben und nicht mit dem Dossier.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Frau Glaser, bitte.

**Frau Glaser (Servier Deutschland):** Es gibt ganz praktische Gründe und theoretische Gründe. Der praktische Grund ist, dass unser Beratungsgespräch relativ zeitnah zur Dossierabgabe war und wir das in der Zeit dazwischen schlicht und ergreifend nicht fertigstellen konnten. Der Hintergrund war, dass wir konkret, wie Herr Dr. Ezernieks gesagt hat, vom Wechsel der zVT wirklich überrascht waren. Wir haben aufgrund der konstanten Vorentscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses mitnichten damit gerechnet, dass in diesem Fall die zVT geändert wird und weil sich aus unserer Sicht, wie schon dargestellt, einfach nichts geändert hat. Aus unserer Sicht war nach all dem, was wir zu erwarten hatten, tatsächlich Azacitidin der korrekte Vergleichspartner. Wir sahen weiterhin, wie gesagt, unsere Studie als relevant an, auch vor dem Hintergrund der hohen Überlebensvorteile und der Vorentscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. – Frau Witt, bitte.

**Frau Dr. Witt:** Ich habe eine Nachfrage an die beiden Kliniker. Sie haben ausgeführt, in welchen Fällen Sie Venetoclax nicht einsetzen würden. Ich würde diese Frage gerne noch einmal vor dem Hintergrund vertiefen, dass die Intervention, die wir hier betrachten, also

Ivosidenib, auch in Kombination mit Azacitidin gegeben wird. Würden die Wechselwirkungen, zum Beispiel mit CYP3A4, was Sie gerade angedeutet haben, unter Ivosidenib auftreten bzw. dieser schnelle Zerfall der Tumorzellen, was unter Venetoclax zu einem Problem werden könnte? Trifft das auch bei Ivosidenib zu? Wir müssen schauen, dass wir das konkretisieren, in welchen Fällen die Patienten, die hier in der Studie waren, für Venetoclax nicht geeignet sind, weil die Intervention auch eine Kombinationstherapie war. Dann hätte ich noch eine Rückfrage an den pharmazeutischen Unternehmer.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Zur ersten Frage Herr Professor Röllig, bitte.

**Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO):** Die Interaktionen mit CYP3A-Inhibitoren gibt es auch. Das wäre kein Kriterium zu sagen, wir nehmen Venetoclax oder Ivosidenib oder das eine oder andere nicht. Der schnelle Tumorerfall ist eine Nebenwirkung, die Venetoclax-spezifisch ist und die bei Ivosidenib nicht in dem Maße auftritt. Aber vielleicht noch einmal zur Klarstellung: In der klinischen Praxis wird Ivosidenib dann nicht allein genommen, wenn Venetoclax eine Kontraindikation hat, sondern die Daten der Studien, also das, was wir gerade von der Kollegin vom IQWiG gehört haben, sprechen nicht dafür, dass Venetoclax besser ist und wir Ivosidenib nur im Falle, dass Venetoclax nicht gegeben werden kann, einsetzen sollen, sondern wir wissen nicht, ob die beiden Substanzen äquipotent sind oder nicht.

Die Tatsache, dass beispielsweise seltener Tumorerfall auftritt und dass die Absolutwerte im Gesamtüberleben für die Ivosidenib-Kombination gut sind, lässt viele Experten sagen, wir würden das präferieren. Da wir aber keine feste Evidenzgrundlage für das eine oder das andere haben, sind die gleichberechtigt dargestellt. Es ist nicht zutreffend, dass wir Ivosidenib/Azacitidin nur dann einsetzen, wenn Venetoclax/Azacitidin nicht eingesetzt werden kann. Ich glaube, ein zweiter Aspekt, der, wenn wir diese beiden Kombinationen ins Verhältnis setzen, nicht zum Tragen kommt, ist, dass wir zwar die Monotherapie nicht in erster Priorität empfehlen würden, aber dass wir, wenn wir Kontraindikationen gegen beide Kombinationen sehen würden, auch eine Monotherapie mit einer hypomethylierenden Substanz einsetzen würden.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herr Professor Wörmann hat eine Ergänzung. Bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ganz kurz: Das Argument, Christoph Röllig hat es gerade erklärt, bezüglich der Interaktion ging eigentlich dahin, dass Azacitidin weiterhin für eine Reihe von Patienten die einzige Möglichkeit ist, muss man kritisch sagen, weil diese Interaktionen kritisch sind und sich damit die Dosispiegel so erhöhen, dass wir sie nicht kontrollieren. Ganz kurz zur Erklärung: Venetoclax induziert den sogenannten Zelltod Apoptose, während IDH1-Inhibitoren wie Ivosidenib in den Zellstoffwechsel einwirken. Zelltod, dieser Apoptose-Mechanismus, ist ganz typisch bei Leukämien, und wenn man den blockt, wirkt das innerhalb von Sekunden, eigentlich von Minuten, Stunden, dass der Körper sofort diese Zellen abtöten will. Das ist die Besonderheit von Venetoclax. Deshalb ist der Zellerfall ein besonderes Phänomen von Venetoclax.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Jetzt hatte, glaube ich, Frau Witt noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer.

**Frau Dr. Witt:** Waren in der Studie AGILE tatsächlich Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die nicht für Venetoclax infrage gekommen sind? Gab es dafür Ein- bzw. Ausschlusskriterien?

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Wer möchte antworten? – Frau Glaser, bitte.

**Frau Glaser (Servier Deutschland):** In der Studienplanung, im Konzept hat sich diese Frage nicht gestellt. Das ist relativ einfach. Die Studien verliefen zum größten Teil parallel. Das heißt, das wäre eine historische Unmöglichkeit. Wenn wir uns die Studienpopulation insgesamt anschauen, haben wir sie danach nicht ausgewertet. Aber ich denke, vor dem Hintergrund der Gründe, die Herr Professor Wörmann und Herr Prof. Röllig genannt haben,

müssen wir davon ausgehen, dass Patienten darin sind, die für eine Kombinationstherapie mit Venetoclax nicht unbedingt geeignet gewesen wären. Das ist das eine.

Wir hatten in unserer Stellungnahme auch noch andere Gründe angeführt, dass zum Beispiel, was Herr Dr. Ezernieks erwähnt hat, vielleicht Komutationen hier eine Entscheidung triggern könnten, ob Patienten profitieren oder nicht. Ich meine, das will ich nicht den Klinikern vorwegnehmen, aber es gibt noch eine Reihe weiterer Entscheidungsgründe, die für eine Monotherapie sprechen. Das entspricht nicht nur der Empfehlung der DGHO-Leitlinie, auch eine Konsensusgruppe um Ferrara hat noch Ende 2025 gesagt, dass die Monotherapie einen festen Stellenwert hat. In anderen europäischen Leitlinien, die wir mit eingereicht haben, finden Sie das auch.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Jetzt habe ich Frau Müller von der KBV.

**Frau Dr. Müller:** Vielen Dank. Ich wollte fragen, eine Kollegin von mir hatte sich dazu gemeldet, ob sie zu dem jetzt besprochenen Themenkomplex noch etwas sagen will. Sie nickt, dann lasse ich Sie vor und stelle meine Frage danach.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Gut. Frau Pitura.

**Frau Pitura:** Ich wollte noch einmal zur Frage der zVT zurückkommen. Das ist hier sicher schwer zu beantworten. Ich möchte trotzdem nachfragen. Für uns stellt sich weniger die Frage, wann die Ivosidenib-Kombination gegenüber Venetoclax bevorzugt wird. Das ist für uns nicht die relevante Frage, weil hier Ivosidenib bewertet wird, sondern wirklich, wann diese zweite Priorität, also die HMA-Monotherapie, eingesetzt werden kann. Sie haben in der Stellungnahme geschrieben, alternativ kann die HMA-Monotherapie allein eingesetzt werden, wenn eine Venetoclax-Kombination nicht möglich ist. Ich habe jetzt mitgenommen, Herr Wörmann, die Kontraindikationen haben Sie erwähnt, die Interaktionen, sagten Sie, sind kritisch, und Sie haben die Patienten mit hoher Leukämiemasse erwähnt. Kann man diese Gruppe, für die Venetoclax nicht geeignet ist, noch konkreter beschreiben?

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herr Professor Wörmann.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich kann vorsichtig anfangen. Im Einzelfall ist es sicher eine Einzelentscheidung. Vielleicht noch etwas, ich hoffe, nicht zu banal: Akute myeloische Leukämien sind eine Erkrankung des höheren Lebensalters, und viele entstehen aus einer Vorstufe, dem sogenannten myelodysplastischen Syndrom. Da kann es passieren, dass sich so eine Leukämie über Monate, fast über Jahre entwickelt. Die haben nicht so einen hohen Umsatz. Dann gibt es aber auch Leukämien, die innerhalb von Wochen entstehen. Die Patienten werden akut krank, gerade die Älteren. Die normalen Zellen fallen ab, und wir können zum Beispiel Parameter wie LDH oder so etwas messen, die sagen, dass ein sehr hoher Umsatz da ist.

Wenn man solche Patienten mit diesem hohen Umsatz mit Venetoclax behandelt, dann entsteht das Tumorlysesyndrom, und das ist ein akutes Krankheitsbild. Das wären die, bei denen wir raten würden, sich zurückzuhalten und nur Azacitidin Mono einzusetzen. Es ist schwierig zu sagen. Ganz konkret: Wir haben gerade einen 82-jährigen Patienten, der einen ganz aggressiven Verlauf hat. Den würden wir mit Azacitidin Monotherapie behandeln. Auf der anderen Seite ist aber die größere Gruppe von Patienten durchaus imstande, auch eine Therapie mit Venetoclax zu tolerieren. Deshalb haben wir uns, Christoph Röllig hat es sehr vorsichtig formuliert, entschieden, dass wir den Ärzten den Spielraum lassen wollen, wenn Sie das Gefühl haben, der Patient ist fragil. Aber das Wort „fragil“ kann man nicht immer nur mit Ziffern belegen. Wenn der Patient wackelig ist, werden wir uns zurückhalten. Aber bei der Mehrzahl der Patienten, glaube ich, gibt es inzwischen die Erfahrung, dass man Venetoclax einsetzen kann. Deshalb steht das an erster Stelle.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Hat das die Frage beantwortet, oder gibt es zu dem Themenkomplex weitere Fragen oder Anmerkungen? – Frau Glaser.

**Frau Glaser (Servier Deutschland):** Wir haben uns auch an der Quantifizierung versucht und können hier keine letztendliche Antwort geben, weil die medizinischen Gründe mit Sicherheit komplex sind. Wir haben den pharmazeutischen Herstelleransatz gesucht und Marktzahlen analysieren lassen. Es gibt von IQVIA ein Panel. Hier sehen wir, dass die Kombination von Venetoclax und Azacitidin – und ich spreche jetzt von der Gesamtpopulation der unfitten Patienten – in etwas über 60 Prozent angewendet wird und die restlichen knapp 40 Prozent auf andere Therapieoptionen entfallen. Das sind zumindest Daten aus dem letzten Jahr, aus dem Versorgungsalltag.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Frau Holtkamp hat noch eine Frage zu dem Themenkomplex.

**Frau Dr. Holtkamp:** Das ist eigentlich dieselbe Frage, nämlich nach der Quantifizierung. Herr Professor Wörmann, Sie haben mehrfach gesagt, das ist die Mehrheit, die für die Kombination mit Venetoclax infrage kommt. Die Mehrheit kann 51 oder auch 99 Prozent sein. Können Sie das irgendwie etwas genauer schätzen, wie groß prozentual dieser Anteil ist, wo man jetzt in der Versorgungspraxis doch zu der Monotherapie mit Azacitidin neigen würde?

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Vielleicht können wir das bündeln, wenn Frau Witts Frage noch dazu passt.

**Frau Dr. Witt:** Das ist dieselbe Frage. Sicherlich ist das schwierig zu quantifizieren, aber was ist die ungefähre Range nach Ihrer Einschätzung?

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herr Professor Wörmann.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Darf ich mich erst einmal diplomatisch herausreden? Wir haben keine wirklich belastbaren Daten. So eine Frage darf eigentlich auch nicht von den Kassen kommen, denn Sie haben wahrscheinlich durch die Abrechnung sogar die besseren Zahlen zur Verfügung. Die dürften Sie gerne hier einbringen. Jetzt spiele ich den Ball zu Ihnen zurück, Frau Dr. Optendrenk. Wenn Sie mit uns einmal intensiv über solche Registerdaten diskutieren möchten, kommen wir morgen bei Ihnen vorbei. Da ist eine große Lücke, die genau hier notwendig wäre. Das wäre wichtig. Ich würde sagen – Christoph, korrigiere mich –, es ist maximal ein Drittel, die für Venetoclax nicht geeignet sind. Würde das ungefähr passen oder bin ich völlig daneben?

**Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO):** Das würde ich nicht abstreiten. Das ist, glaube ich, eine Schätzung, die realistisch ist.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Gut, dann habe ich jetzt Frau Müller von der KBV, die ihre Frage zurückgestellt hatte.

**Frau Dr. Müller:** Bevor ich die Frage stelle, eine kurze Nachfrage zu dem Themenkomplex, der eben diskutiert wurde, die Fragestellung, wie groß der Anteil ist, der aufgrund von großem Tumolvolumen oder schnellem Tumorstadium oder auch Wechselwirkungen nicht für Venetoclax geeignet ist: Ich habe Sie vom pU so verstanden, dass es wahrscheinlich nicht möglich wäre, das im Rahmen der Studie zu operationalisieren. Ist das richtig? Also eine klare Abgrenzung oder eine halbwegs klare Abgrenzung zwischen den Patienten zu machen, die für Venetoclax in Ihrer Studie, in der AGILE-Studie, geeignet wären, und die nicht geeignet wären?

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Frau Glaser.

**Frau Glaser (Servier Deutschland):** Kurz und ergreifend, ja. Ich denke, wenn es Herr Professor Wörmann nicht knallhart sagen kann, können wir das noch viel weniger. Es ist mit Sicherheit eine individuelle Entscheidung. Aber es gibt, wie wir inzwischen diskutiert haben, eine Vielzahl an Gründen, nach wie vor eine Monotherapie einzusetzen. Wir sehen deshalb diese AGILE-Studie immer noch als relevant für die Bewertung an.

**Frau Dr. Müller:** Ja, danke. Das hatte ich angenommen. Vermutlich sind es Patienten, die sich ein wenig von den anderen unterscheiden, wenn es die sind, die mehr Komorbiditäten haben, die älter sind, die möglicherweise auch ein aggressiveres Tumorwachstum haben. Das macht das Ganze natürlich schwierig.

Ich habe eine ganz andere Frage, und zwar wurde versucht, um eine Vergleichbarkeit herzustellen, aus der Venetoclax-Studie, oder so wurde das gemacht, die IDH-Mutierten auszuschneiden. Es ist aber nur eine ganz kleine Gruppe, was bezüglich der statistischen Auswertung problematisch ist. Deshalb wurde dann noch ein Ansatz nach Bucher mit inverser Varianz-Gewichtung vorgenommen, auf den ich nicht eingehen will und auch nicht eingehen kann. Aber meine Frage ist: Ist die IDH1-Mutation ein relevanter prognostischer Marker, unabhängig davon, dass es ein prädiktiver Marker für das Therapieansprechen auf Ivosidenib ist? Oder anders gefragt: Unterscheiden sich die Patienten, die die IDH1-Mutation haben, grundsätzlich von denen, die keine haben, unabhängig von der Therapie, die jetzt eingesetzt wird?

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herr Ezernieks, bitte.

**Herr Dr. Ezernieks (Servier Deutschland):** Vielen Dank. Ich habe mich für meine Kollegin, Frau Dr. Klein, gemeldet. Sie würde gern antworten.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Frau Dr. Klein, bitte.

**Frau Dr. Klein (Servier Deutschland):** Was kann man dazu sagen? Hinsichtlich der Prognose von IDH-mutierten Patienten gibt es unterschiedliche Auffassungen und unterschiedliche Literatur. Klar ist aber, dass durch die Möglichkeit der zielgerichteten Behandlung mit Ivosidenib jetzt die IDH-Mutation als positiv prognostisch einzustufen und so auch in den ELN-Leitlinien zu finden ist.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Danke. – Herr Professor Wörmann, an Sie war die Frage auch gerichtet.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich habe mich nur gemeldet, um Christoph Röllig nach vorne zu schieben, weil er die Registerdaten führt, und er weiß es. Er hat sich nur nicht getraut, glaube ich. Eigentlich muss ich das nicht übernehmen.

**Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO):** Ich wusste nicht genau, wer angesprochen war.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herr Professor Röllig.

**Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO):** Es ist so, dass die prognostische Wertigkeit dieser Mutation von der Therapieform abhängt. Wenn wir uns intensiv therapierte Patientinnen und Patienten mit IDH1-Mutation anschauen, dann haben die weder ein gutes noch ein schlechtes Risiko. Die gehören in die sogenannte Intermediärrisikogruppe. Die andere Gruppe von Patientinnen und Patienten, um die es hier geht, sind die, die nicht intensiv therapierbar sind, und da ist der historische Standard die hypomethylierende Substanz bzw. aktuell auch noch die Vergleichstherapie zweiter Priorität. Mit diesen hypomethylierenden Substanzen wie Azacitidin oder Decitabin alleine haben die Patientinnen und Patienten weder eine gute noch eine schlechte Prognose. Das heißt, da ist es letztlich prognostisch eher intermediär zu werten. Für die Kombination aus hypomethylierender Substanz und Venetoclax oder Azacitidin und Ivosidenib ist es zutreffend, wie Frau Dr. Klein sagte, dass die Patientinnen und Patienten durch diese Doppeltherapie eine bessere Prognose haben, als wenn sie die Substanzen mono bekommen. Deshalb ist nach der aktuellen ELN-Risikoklassifikation der Patientinnen und Patienten mit wenig intensiver Therapie, die IDH1-Mutation, in der Günstigrisikogruppe verortet.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. – Frau Müller, ist damit Ihre Frage beantwortet?

**Frau Dr. Müller:** Nicht ganz, teilweise. Vielen Dank erst einmal. Ich glaube, es ging prognostisch und prädiktiv wieder ein wenig durcheinander. Der pharmazeutische Unternehmer hat gesagt, die Prognose wäre besser wegen Ivosidenib, aber genau das wollte ich nicht wissen. Ich wollte nicht wissen, ob es wegen Ivosidenib besser ist, sondern ob im Vergleichsarm, der im Endeffekt über den indirekten Vergleich gegen Venetoclax vergleicht, eine prognostische Auswirkung hat. Das ist für mich immer noch nicht ganz klar geworden. Ich habe eigentlich herausgenommen, unter der Monotherapie, von dem, was Sie eben gesagt haben, Herr Röllig, auf Registerdaten basiert nehme ich an, dass das unter der Monotherapie eine mittlere Prognose war, dass wir, wenn wir den gesamten Arm heranziehen würden, unter Venetoclax unabhängig von der IDH1-Mutation eigentlich keine Verzerrung haben dürften. Das war der Hintergrund meiner Frage. Muss ich diese kleine Population ausschneiden, oder kann ich die Gesamtpopulation nehmen? Aber vielen Dank. Das hat mir auf jeden Fall weitergeholfen.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Ich habe Nicken gesehen, sowohl bei Herrn Professor Wörmann als auch bei Professor Röllig. Wer will das noch einmal bestätigen?

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich kann das bestätigen. Was Christoph mit der intermediären Prognose gesagt hat, das passt. Insgesamt ist das ein wenig problematisch, weil das ein unglaublich heterogenes Patientenkollektiv ist, wie ich es am Anfang beschrieb, weil die Geschichte unterschiedlich ist und dazu kommt noch die Komorbidität. Aber ich glaube, es insgesamt als intermediär zu verordnen, ist das, was stattfand, bevor wir die beiden zusätzlich so wirksamen Präparate hatten.

**Herr Prof. Dr. Röllig (DGHO):** Vielleicht kann ich kurz ergänzen: Ein Vergleich dieser Prognose anhand dieser beiden Studien ist aus meiner Sicht aufgrund der niedrigen Zahlen von IDH1-mutierten Patientinnen und Patienten in der Venetoclax-Studie und der großen Heterogenität methodisch sehr schwierig, weil sich die Prognose dieser Patientinnen und Patienten im Kontrollarm, wie das Frau Dr. Nink vorhin korrekt gesagt hat, so stark unterscheidet zwischen diesen beiden Studien, dass aus meiner Sicht das Herannehmen dieser beiden Studien, um die Prognose noch genauer einzugrenzen, nicht wirklich gelingen kann.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. – Frau Corazza möchte abschließend noch etwas ergänzen. Bitte.

**Frau Corazza (Servier Deutschland):** Herr Röllig hat es vorhin erwähnt, die HMA-Monotherapie ist eine zweite Priorität in den Leitlinien. Wenn wir das Ganze bei den DGHO-Leitlinien historisch sehen, war das bereits im ersten Beratungsantrag und in der Erstverhandlung eine Zweitpriorität. Es ist dennoch als zVT als möglicher Vergleichsarm aufgenommen. Dementsprechend war es für uns nicht nachvollziehbar, da sich die Leitlinie von der Priorisierung dieser Therapie nicht verändert hat, dass es hier zu einer Veränderung in der zVT kam.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. – Frau Glaser hat sich noch gemeldet.

**Frau Glaser (Servier Deutschland):** Ich wollte noch einen Kommentar zum indirekten Vergleich machen. Wir haben nicht nur den Vergleich zur IDH1-Subgruppe vorgelegt, den wir aufgrund der hohen Zahlen auch nicht für ideal befinden, sondern wir haben auch die Vergleiche zu verschiedensten verfügbaren Datenschnitten und Zeitpunkten der Gesamtpopulation der VIALE-A und unserer AGILE-Studie vorgelegt. Ich möchte darauf hinweisen, dass wir konsistent, auch bei allen Fragezeichen, eine zumindest numerische Überlegenheit oder einen Trend hin zu einem Vorteil im Überleben haben. Was wir hier noch nicht besprochen haben, was aber bei der Entscheidung für eine Therapie durchaus diskutiert worden ist, dass wir sagen konnten, dass wir signifikante Vorteile haben bei unerwünschten Ereignissen, gerade bei Infektionen und bei febrilen Neutropenien. Ich

glaube, das ist abgesehen vom Overall Survival, das einen konsistenten Trend zeigt, auch ein wichtiger Punkt, wenn man die Therapien gegeneinander betrachtet

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Dann habe ich noch Frau Nink vom IQWiG.

**Frau Nink:** Nur kurz zu diesem indirekten Vergleich, weil Sie jetzt beschrieben haben, dass Sie da Vorteile sehen. Sie haben den für die Teilpopulation gar nicht berechnet. Also einen adjustierten indirekten Vergleich nach Bucher, in den Sie nur die IDH1-Patienten hineingenommen haben, haben Sie nicht gerechnet. Wenn man das machen würde – ich sage nicht, dass man das tun sollte –, dann würde eine 1 vor dem Effektschätzer stehen. Ich glaube, dass das nicht sinnvoll ist. Wir haben die Unterschiede in der Ähnlichkeit diskutiert. Nur, dass das jetzt nicht so stehen bleibt, dass in dem adjustierten indirekten Vergleich auch ein Vorteil für Ivosidenib herausgekommen wäre.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Dann schaue ich noch einmal in die Runde, ob es weitere Hinweise oder Fragen gibt. Das scheint nicht der Fall zu sein. Dann darf der pharmazeutische Unternehmer noch einmal zusammenfassend ausführen. Wer macht das?

**Herr Dr. Ezernieks (Servier Deutschland):** Das mache ich. Ich werde mich angesichts der fortgeschrittenen Zeit sehr kurz halten. Meine Damen und Herren, es hat sich jetzt herauskristallisiert, im Kern dieses Verfahren steht eine sehr konkrete Frage der Versorgung. Welche Therapieoptionen stehen unseren Patienten heute tatsächlich zur Verfügung? Welcher Unterschied wird durch Innovationen erreicht? Für die betroffene, häufig ältere, vulnerable Patientengruppe ist die HMA-Monotherapie weiterhin gelebte Realität. Genau in diesem Versorgungskontext zeigt Ivosidenib eine außergewöhnliche Wirksamkeit mit einem deutlichen Überlebensvorteil bei gleichzeitig handhabbarer Verträglichkeit. Eine Nutzenbewertung, die diesen Kontext vollständig berücksichtigt, kann daher aus unserer Sicht nur zu einem Ergebnis kommen: Der Zusatznutzen von Ivosidenib ist erheblich und für die Patienten von unmittelbarer Relevanz. – Ich danke Ihnen für die ausführliche Diskussion.

**Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende):** Herzlichen Dank. Dann danke ich auch noch einmal und schließe damit die Anhörung zu diesem Teil. Herzlichen Dank und einen schönen Tag noch.

Schluss der Anhörung: 10:49 Uhr