



Mündliche Anhörung

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

hier: Duvelisib (D-785)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 7. Juni 2022
von 13:45 Uhr bis 14:11 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Secura Bio Limited:**

Herr Prof. Dr. Schönermark

Frau Dr. Kleinesudeik

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

Frau Bindig

Frau Hüfner

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

Frau Schmidt

Frau Dr. Yusufi

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Frau Ponn

Frau Dr. Pfitzer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BeiGene Germany GmbH:**

Frau Hülsmann

Herr Lorenz

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH:**

Frau Arnold

Frau Merens

Angemeldete Teilnehmende der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Prof. Dr. Ludwig

Herr PD Dr. Held

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

Herr Prof. Dr. Stilgenbauer

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmende des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller:**

Herr Bussilliat

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Meine sehr geehrten Damen und Herren! Ich begrüße Sie zu unserer Anhörung und möchte mich zuerst dafür entschuldigen, dass wir eine Viertelstunde später beginnen. Wir haben seit heute Morgen um 10 Uhr Anhörungen, die leider Gottes etwas länger gedauert haben, als wir das in der Planung vorgesehen hatten. Bitte sehen Sie uns das nach.

Ich möchte mich zunächst bei Ihnen vorstellen. Mein Name ist Christian Zahn. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied des Gemeinsamen Bundesausschusses und stellvertretender Vorsitzender des Arzneimittelausschusses. Herr Professor Hecken kann heute nicht anwesend sein, sodass ich ihn bei dieser mündlichen Anhörung vertrete. Es geht um den Wirkstoff Duvelisib, eine Monotherapie zur Behandlung der rezidierten und refraktären chronischen lymphatischen Leukämie nach mindestens zwei vorherigen Therapien. Derzeit ist das Mittel, wie Sie alle wissen, außer Vertrieb. Die heutige Anhörung bezieht sich auf die Stellungnahme des IQWiG vom 28. April 2022.

Schriftliche Stellungnahmen haben eingereicht: der pharmazeutische Unternehmer Secura Bio Limited, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie, die DGHO, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, AstraZeneca, BeiGene Germany, Bristol-Myers Squibb, Lilly Deutschland, MSD Sharp & Dohme sowie der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Wie Sie wissen, sind wir gehalten, ein Wortprotokoll zu führen und müssen deshalb formell die Anwesenheitsliste feststellen, die heute ziemlich lang ist. Für den pharmazeutischen Unternehmer sollten anwesend sein Herr Professor Schönermark und Frau Dr. Kleinesudeik, von der AkdÄ Herr Professor Ludwig und Herr PD Dr. Held, von der DGHO Herr Professor Stilgenbauer und Herr Professor Wörmann, von Lilly Deutschland Frau Bindig und Frau Hüfner, von Bristol-Myers-Squibb Frau Schmidt und Frau Dr. Yusufi, von MSD Sharp & Dohme Frau Ponn und Frau Dr. Pfitzer, von BeiGene Herr Lorenz und Frau Hülsmann,

(Herr Lorenz, BeiGene: Frau Hülsmann ist nicht da, aber Herr Lorenz ist anwesend.)

von AstraZeneca Frau Arnold und Frau Merens, und Herr Bussilliat vom vfa ist seit heute Morgen schon dabei. Habe ich jemanden vergessen? – Das ist nicht erkennbar.

Wie immer beginnen wir die Anhörung mit der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers. Ich nehme an, das machen Sie, Herr Professor Schönermark. – Bitte schön.

Herr Prof. Dr. Schönermark (Secura Bio): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Zahn! Verehrte Damen und Herren des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich danke für die Einladung zur heutigen Anhörung. Mein Name ist Matthias Schönermark, und ich vertrete heute zusammen mit meiner Kollegen, Frau Dr. Lara Kleinesudeik, den pharmazeutischen Unternehmer Secura Bio in den Anhörungen zum Wirkstoff Duvelisib.

Wir haben die besondere Situation, dass das Präparat Copiktra, dem am 19. Mai 2021 die Zulassung für die Anwendungsgebiete Drittlinie des folliculären Lymphoms und Drittlinie in der chronisch lymphatischen Leukämie erteilt wurde, inzwischen wieder vom Markt genommen wurde. Um es genauer zu sagen: Copiktra wurde nie effektiv gelauncht, es wurde keine einzige Packung verkauft und auch kein Patient behandelt. Dies gilt für alle Länder des europäischen Wirtschaftsraumes, einschließlich Großbritannien. In der Indikation CLL ist Duvelisib weiterhin in den USA erhältlich. Die Zulassung für das folliculäre Lymphom wurde Ende 2021 in den USA zurückgezogen.

Unser Auftrag ist es, das Nutzenbewertungsverfahren formal korrekt zu Ende zu bringen und Ihnen für mögliche Fragen zur Verfügung zu stehen. Das Besondere an Duvelisib ist, dass der Phosphatidylinositol-3-Kinasehemmer nicht nur die Delta-Isoform der PI3K, die für die

Entwicklung und Funktion von B-Zellen von zentraler Bedeutung und beim B-Zelllymphom häufig überaktiv ist, blockiert, wie etwa der erste Vertreter dieser Substanzklasse Idelalisib, sondern dass auch die Gamma-Isoform blockiert wird. Dieser wird eine inhibierende Wirkung auf CD4-positive T-Zellen und Makrophagen in der Tumormikroumgebung zugerechnet und damit eine potenzierende spezifische Inhibitionswirkung auf die entarteten B-Zellen.

Für die Indikation Drittlinie CLL wurde die multizentrische zweiarmige randomisierte offene DUO-Studie der Phase III durchgeführt, in der die Effektivität und Sicherheit von Duvelisib gegen den CD20-Antikörper Ofatumumab getestet wurde. Für die Indikation refraktäres follikuläres Lymphom wurde die multizentrische einarmige offene DYNAMO-Studie der Phase II ohne Vergleichsarm durchgeführt. Die Ergebnisse beider Studien haben zur Zulassung des Wirkstoffs durch die Europäische Arzneimittelbehörde EMA geführt, die den Nutzen von Duvelisib auf der Basis der jeweiligen Studienergebnisse festgestellt hat.

Das IQWiG hat die Studiendaten in keiner der beiden Indikationen zur Bestimmung eines Zusatznutzens herangezogen, sodass sowohl bei der chronisch lymphatischen Leukämie als auch beim follikulären Lymphom kein Zusatznutzen anerkannt wurde.

Bei der CLL ist durch die Marktrücknahme von Ofatumumab seitens des pharmazeutischen Unternehmens Novartis der Komparator sozusagen weggebrochen, sodass die zweckmäßige Vergleichstherapie auch nicht mehr zumindest teilweise getroffen wurde. Beim follikulären Lymphom liegen keine vergleichenden Daten vor, die eine Einordnung des Therapieeffektes im Vergleich zu einer zVT ermöglicht hätten. Insofern schließt sich der pharmazeutische Unternehmer der Einschätzung des IQWiG an und akzeptiert die vorliegenden Dossierbewertungen.

Duvelisib trifft, um ein Bonmot des ehemaligen Bundeskanzlers Helmut Kohl etwas abzuwandeln, sozusagen die Ungnade der späten Geburt. Es ist nicht gelungen, den Stellenwert dieses hochinteressanten pharmakologischen Moleküls, das wie erwähnt eine doppelt inhibierende PI3K-Wirkung besitzt, in der Therapiekaskade der vorliegenden Indikation einzuordnen. Dass es sich um ein hochdynamisches Therapiefeld handelt, zeigen allein 18 Nutzenbewertungsverfahren in den letzten acht Jahren, in denen sich die Therapie sowohl von CLL als auch von FL dank moderner und spezifischer Wirkstoffe dramatisch und zum großen Vorteil für die Patienten weiterentwickelt hat.

Deshalb hat das pharmazeutische Unternehmen Secura Bio die strategische Entscheidung getroffen, Duvelisib in den vorliegenden Indikationen vom Markt zu nehmen bzw. es nicht einzuführen. Stattdessen konzentriert man sich jetzt in der Forschung und Entwicklung auf hämatookologische Nischen, in denen der therapeutische unmet need besonders hoch ist.

So möchte ich abschließend erwähnen, dass beim ASH-Meeting Ende letzten Jahres eine Forschungsgruppe, geleitet von Jonathan Brenner aus Columbus, Ohio, sehr ermutigende Ergebnisse aus einer Studie vorgestellt hat, in der Duvelisib beim refraktären bzw. rezidivierenden peripheren T-Zelllymphom eingesetzt wird. Hierbei handelt es sich um eine sehr schwere und letztendlich bisher unbeherrschbare klinische Situation eines aggressiven Lymphoms, bei dem die mediane Überlebenszeit kürzer als sechs Monate ist. Die hierfür bisher zugelassenen Therapieoptionen zeigten in Studien nur sehr eingeschränkte Ansprechraten mit einer ORR kleiner 30 Prozent.

Duvelisib hat am 3. Oktober von der FDA den Orphan Status für die Behandlung von Patienten mit rezidivierendem bzw. refraktärem T-Zelllymphom bekommen. In der Open Label multizentrischen parallelen Kohorten-Phase II-Studie PRIMO zeigen die ersten Ergebnisse aus der Dosisfindungsphase eine Overall Response Rate von 54 bzw. 35 Prozent, abhängig von der Dosierung.

Zusammengefasst verhandeln wir heute über einen Wirkstoff, der in den vorliegenden Indikationen nicht bzw. nicht mehr zur Verfügung steht und auch in Deutschland nie stand. Aber ich bin sicher und gebe auch der Zuversicht des pharmazeutischen Unternehmers

Ausdruck, dass Duvelisib in nicht allzu ferner Zukunft hier wieder in einer anderen Indikation als dringend benötigte Therapieoption verhandelt wird. – Vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Schönermark, für diese Stellungnahme. – Ich habe eine Frage an die Kliniker: Es handelt sich in diesem Anwendungsgebiet um Patientinnen und Patienten, die bereits zwei oder mehr Vortherapien erhalten haben. In Ihrer schriftlichen Stellungnahme gehen Sie darauf ein, dass die Vortherapien in der Studie DUO die heutige klinische Situation vor dem Hintergrund zwischenzeitlich neuer Therapieoptionen in dieser Indikation nicht mehr abbilden, also eine Vergleichbarkeit mit der heutigen Realität nicht mehr gegeben ist. Inwieweit halten Sie eine sinnvolle Interpretation der Studiendaten eventuell dennoch für möglich? Das schließt an die Stellungnahme von Herrn Professor Schönermark an, die er eben abgegeben hat. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielleicht kann ich kurz zusammenfassen, was wir in der Stellungnahme etwas ausführlicher gesagt haben. Wir sehen inzwischen klar einen ungedeckten medizinischen Bedarf bei CLL-Patienten, die zum Beispiel mit BTK-Inhibitor und danach BCL-2-Inhibitor oder in anderer Reihenfolge vorbehandelt worden sind. Was wir in der Stellungnahme formuliert haben, ist: Das ist nach diesen Vortherapien nicht mehr exakt dasselbe Patientenkollektiv wie bei Erstdiagnose. Diese Patienten sind grob gesagt, zehn Jahre älter als bei Erstdiagnose. Das Erstdiagnose-Alter liegt schon bei über 70 Jahren. Das heißt, wir haben dann über 80-jährige Patienten. Das kann man genetisch sehr gut nachweisen, und Herr Stilgenbauer mag das vielleicht gleich ergänzen, weil das ein Teil seiner Arbeit ist. Nach diesen Vortherapien ist die CLL biologisch genetisch anders, als wir das bei Erstdiagnose sehen. Deshalb haben wir das so vorsichtig formuliert. Es ist nicht mehr dieselbe Erkrankung, aber es bleibt ein ungedeckter medizinischer Bedarf.

Insofern haben wir grundsätzlich eine hohe Sympathie für Arzneimittel, die in dieser Situation eingesetzt werden können und genau diese Lücke füllen. Aber durch die Dynamik der Studien der letzten Jahre ist das nicht mehr die Ausgangssituation für Copiktra oder Duvelisib. Das ist in einem anderen Setting getestet worden. Insofern gibt es immer eine hohe Unsicherheit bezüglich der Aussagefähigkeit der Daten. – Vielleicht darf ich direkt an Herrn Stilgenbauer weitergeben, Herr Zahn, wenn Ihnen das recht ist. Er war auch Letztautor der Zulassungsstudie von Duvelisib.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Sehr gerne. – Herr Professor Stilgenbauer, Sie haben das Wort.

Herr Prof. Dr. Stilgenbauer (DGHO): Vielen Dank. – Herr Wörmann hat es schon perfekt geschildert. Die Studie DUO hat 2014 begonnen, zu rekrutieren. Sie war zu dieser Zeit sicherlich eine valide Studie in ihrer Aufsetzung und Durchführung. Allerdings sind wir Opfer des dramatischen medizinischen Fortschritts bei der CLL und bei vielen malignen Erkrankungen geworden. Die Standardtherapien, die bei der Studienpopulation als Vortherapie angewendet wurden, und auch die Vergleichstherapie sind heute nicht mehr repräsentativ.

Dennoch sind wir, wie Professor Wörmann ausführt, in der CLL-Patientenpopulation mit zwei Vortherapien in einer klinisch schwierigen Situation. Wir haben letztlich keine auf aktueller Studienbasis mit hoher Evidenz versehene Standardtherapie. Die Patienten haben heute zwar nicht mehr standardmäßig die Chemoimmuntherapie als Vortherapie wie in der DUO-Studie, aber die hochwirksamen neuen Optionen eines BTK-Inhibitors und eines BCL-2-Inhibitors.

Nach diesen beiden Linien, egal in welcher Reihenfolge, befinden wir uns in einem relativ evidenzarmen Raum, nenne ich es einmal, in dem hochinteressante, aber immer noch experimentelle Optionen wie die Car-T-Zelltherapien, wie spezifische Antikörper oder neue kleine Moleküle in klinischen Studien geprüft werden, aber nicht für die Routineversorgung der Patienten verfügbar sind. Von daher sind zugelassene oder ehemals zugelassene

Substanzen wie Duvelisib für diese Patienten von klinischem Wert, wenn auch im heutigen Therapiekontext mit mangelhafter Evidenz versehen.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Stilgenbauer. – Es liegen zwei Wortmeldungen vor, zunächst Frau Pitura von der KBV und dann Frau Ludwig vom GKV-SV. Frau Pitura, bitte.

Frau Pitura: Meine Frage richtet sich ebenfalls an die Kliniker und schließt an die Frage von Herrn Zahn an. Es geht um die zweckmäßige Vergleichstherapie. Sie schreiben in Ihrer Stellungnahme, dass die festgelegte zVT grundsätzlich dem Therapiestandard entspricht, nur dass bei BTK-Inhibitoren jetzt zwei zugelassene Arzneimittel zur Verfügung stehen, also neben Ibrutinib auch Acalabrutinib. Den in der Studie eingesetzten Komparator Ofatumumab bezeichnen Sie als keine geeignete Vergleichstherapie. Der Wirkstoff ist nicht Bestandteil Ihrer aktuellen Therapieempfehlung, da er vom deutschen Markt genommen wurde.

Weiterhin schreiben Sie in Ihrer Stellungnahme, dass die Bildung von vier Subgruppen praxisfern ist und Sie den Einsatz von PI3K-Delta erst im Rezidiv oder bei refraktären ... (akustisch unverständlich – Tonstörung) nach Einsatz von BTK- und BCL-2-Inhibitoren empfehlen. Könnten Sie bitte darauf genauer eingehen? Wäre die erste Subgruppe Patienten, die noch keinen BCL-2-Inhibitor erhalten haben in der fortgeschrittenen Therapielinie verzichtbar, oder wie war die Aussage gemeint, dass die vier Subgruppen praxisfern sind? – Vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Pitura. – Herr Professor Wörmann, Sie haben die Hand erhoben, oder ist das noch das alte Zeichen?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nein, das ist ein neues Zeichen.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Wunderbar. Dann haben Sie das Wort.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Es geht um das, was ich gerade versucht habe, auszuführen, dass wir heute sowohl von der Wirksamkeit als auch von der Verträglichkeit von BTK-Inhibitoren und BCL-2-Inhibitoren überzeugt sind, dass wir die in der Erst- und Zweitlinientherapie einsetzen. Es wird gerade getestet, ob die Kombination der beiden vielleicht sogar besser wäre. Wegen der hohen Wirksamkeit, aber auch wegen der hohen Nebenwirkungsrate der BI-Inhibitoren haben wir formuliert, dass wir den ungedeckten medizinischen Bedarf erst bei den Patienten sehen, die refraktär auf die beiden Vortherapien sind und diese nicht mehr früher einsetzen würden, sowohl was die Wirksamkeit, als auch was die Daten angeht, aber auch was die Verträglichkeit angeht.

Sie haben wahrscheinlich gesehen, dass die Rate von Nebenwirkungen bei Duvelisib bei 88 Prozent liegt. Das ist schon eine heftige Zahl. Das heißt, wir hätten das in dieser Reihenfolge gesehen, und deshalb denken wir, dass die ersten drei von Ihnen formulierten Untergruppen nicht unserer Realität entsprechen. Wir würden nicht bei einem Patienten ohne BCL-2-Inhibitor- oder ohne BTK-Inhibitor-Vortherapie jetzt bereits in diese neue Therapiestrategie hineingehen. Das wollten wir damit ausdrücken. Wir können das gerne noch vertiefen, aber ich hoffe, dass das nachvollziehbar ist. Es gibt bessere Evidenz für die anderen Medikamente, auch von der Verträglichkeit her würden wir das als überlegen ansehen.

Der letzte Punkt: Wenn wir im letzten Punkt für Sie patientenindividuelle Therapie definiert haben – das entspricht auch dem, was wir in einer früheren Beratung als gutachterliche Expertise unterbreitet haben –, ist es schwierig, jetzt einen Vergleichsarm zu haben, der als solcher nicht der Realität entsprechen kann, weil in Deutschland nicht verfügbar. Deshalb ist Ofatumumab raus, und das war das, was wir damit ausdrücken wollten.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. – Ist damit die Frage beantwortet, Frau Pitura?

Frau Pitura: Ja, vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Okay. Vielen Dank. – Dann Frau Ludwig, bitte.

Frau Dr. Ludwig: Vielen Dank. – Ich habe eine oder vielleicht sogar zwei Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer, erst einmal bezüglich dieser AV-Meldung. Würden Sie sagen, dass Duvelisib in den jetzt zugelassenen Indikationen in Deutschland noch einmal zugelassen oder verfügbar sein wird? Oder können wir damit rechnen, dass es erst – Sie sprachen eben von neuen Anwendungsgebieten – verfügbar sein wird, wenn neue Anwendungsgebiete hinzukommen?

Herr Prof. Dr. Schönermark (Secura Bio): Das ist eine verfahrenstechnische Frage, die noch nicht abschließend geklärt ist. Die Zulassung für beide Indikationsgebiete besteht noch, sowohl für die CLL als auch für das follikuläre Lymphom. Das Medikament ist nicht erhältlich. Es ist noch nicht entschieden, ob ähnlich wie in den USA zumindest beim follikulären Lymphom die Zulassung zurückgegeben und gestrichen wird. Es ist allen klar, dass, wenn die europäische Zulassung bestehen bleibt, bei Einführung des Wirkstoffs für die PDCL die Verfahren sozusagen wieder aufwachen. Aber ansonsten ist jetzt aus verfahrenstechnischen Gründen zunächst die Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss zu finalisieren. Dann wird ganz formal die Opt-out-Regelung in Anspruch genommen, damit es in der Aktenlage alles seine Richtigkeit hat, und dann wird man weitersehen. Aber die Entscheidung ist seitens des Unternehmens noch nicht getroffen worden, wie man mit der Zulassung für die jetzigen Indikationsgebiete umgehen wird.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Schönermark. – Ist damit die Frage beantwortet, Frau Ludwig?

Frau Dr. Ludwig: Ja. Ich habe noch eine weitere Frage, wenn ich darf.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Selbstverständlich.

Frau Dr. Ludwig: Die Frage geht auch an den pharmazeutischen Unternehmer. In der Studie DUO traten im Duvelisib-Arm relativ viele Todesfälle auf. Ich würde gerne nach den Todesursachen im Duvelisib-Arm fragen, welche Todesursachen vorlagen. Können Sie uns dazu etwas sagen?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Schönermark, bitte.

Herr Prof. Dr. Schönermark (Secura Bio): Ich kann Ihnen dazu nicht so viel sagen. Ich schaue einmal auf die Kachel meiner Kollegin.

Frau Dr. Kleinesudeik (Secura Bio): Ich kann Ihnen dazu leider auch nichts sagen. Wir können Ihnen aber gern im Nachgang mehr Informationen zu den Todesfällen zukommen lassen, wenn Sie daran Interesse haben.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Okay. Vielen Dank. – Weitere Fragen, Frau Ludwig?

Frau Dr. Ludwig: Ich habe noch eine Frage an die klinischen Stellungnehmer. Herr Wörmann hat eben über das Nebenwirkungsprofil gesprochen und damit die Einordnung. Da wäre die Frage, wie Sie das Nebenwirkungsprofil – – Wenn ich das richtig verstanden habe, wird das im Vergleich zu Ibrutinib und Venetoclax bzw. überhaupt den BTK-Inhibitoren deutlich schlechter eingeschätzt. Auch wegen des Nebenwirkungsprofils sehen Sie den Stellenwert wenn überhaupt in einer späteren Linie. Habe ich das so richtig verstanden?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Stilgenbauer hat sich dazu gemeldet. Bitte.

Herr Prof. Dr. Stilgenbauer (DGHO): Entschuldigung, das war noch auf die Frage vorher.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Dann können Sie gleich auf beide antworten. Das wäre gut.

Herr Prof. Dr. Stilgenbauer (DGHO): Letztlich ist die Antwort auf beide Fragen relativ analog. Ja, numerisch waren die Todesfälle in der DUO-Studie im Duvelisib-Arm mehr, was aber daran lag, dass die Patientinnen und Patienten wesentlich länger auf der Duvelisib-Therapie als

kontinuierlicher Therapie blieben, die letztlich auch wirksamer war und die Ofatumumab-Therapie wegen mangelnder Wirksamkeit oft vorzeitig beendet wurde und andere Nachfolgetherapien gegeben wurden, dass die Todesfälle, die dann sicherlich im weiteren Verlauf formal auch auftraten, nicht diesem Studienarm zugeordnet wurden. Das ist letztlich vielleicht eine nicht ganz eindeutig zu beurteilende Situation. Therapiebedingte Todesfälle sind im Duvelisib-Arm nicht mehr oder in unvertretbarem Ausmaß gewesen.

Zu Ihrer anderen Frage: Ja, es gibt nur begrenzt Studien, die diesen neudeutsch Head-to-Head-Vergleich eines PI3K-Inhibitors und eines BTK-Inhibitors führen, eigentlich nur eine Studie mit anderen Substanzen als die, die wir hier diskutieren. Wenn man die Gesamtdatenlage betrachtet, ist es so, dass die Substanzklasse der PI3K-Inhibitoren, insbesondere Delta und Gamma Delta, im Vergleich zu BTK-Inhibitoren und BCL-2-Inhibitoren ein nicht nur qualitativ, sondern auch kategoriell anderes Nebenwirkungsspektrum haben, im Cross-study-Vergleich auch bei geringerer Wirksamkeit, sodass es wirklich eine nachgeordnete Option darstellt.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Stilgenbauer. – Ist die Frage beantwortet, Frau Ludwig?

Frau Dr. Ludwig: Ja, vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Gibt es weitere Fragen?

Herr Prof. Dr. Schönermark (Secura Bio): Herr Zahn, wenn ich kurz ergänzen darf?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Selbstverständlich, gerne.

Herr Prof. Dr. Schönermark (Secura Bio): Ich möchte kurz erwähnen, dass das wahrscheinlich ein Klasseneffekt ist. Das haben auch die Diskussionen zu Idelalisib gezeigt, dass das bei den PI3K-Inhibitoren eine ganz andere Schießklasse ist als bei BTK oder BCL. Es ist kein Duvelisib-isoliertes Phänomen, sondern, ich glaube, das ist mit den Idelalisib-Daten vergleichbar.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Gibt es weitere Wortmeldungen? – Das ist nicht der Fall. Herr Professor Schönermark, dann haben Sie die Gelegenheit, diese kurze Diskussion zusammenzufassen. Auf jeden Fall haben Sie für diese Anhörung sozusagen das letzte Wort. Bitte schön.

Herr Prof. Dr. Schönermark (Secura Bio): Vielen Dank, Herr Zahn, und an alle Anwesenden. Ich glaube, es ist deutlich geworden, dass die Entscheidung des pharmazeutischen Unternehmers, in dieser Indikation das Duvelisib nicht zur Verfügung zu stellen, nachvollziehbar und richtig ist. Deshalb richtet sich der Blick nach vorn auf die peripheren T-Zelllymphome, die außerordentlich aggressiv sind und bei denen der ungedeckte therapeutische Bedarf noch ausgesprochen hoch ist. Dann hoffen wir und freuen uns, wenn wir uns zu dieser Indikation in diesem Kreise wiedersehen. – Danke schön.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Haben Sie vielen herzlichen Dank, Herr Professor Schönermark, für dieses Schlussstatement. Die Anhörung ist damit beendet. Ich möchte mich bei allen Teilnehmern herzlich bedanken, insbesondere bei den Klinikern, dass Sie uns ausführlich Auskunft gegeben haben. Alles, was hier gesagt wurde, wird, wie Sie alle wissen, sehr genau analysiert und fließt in die weiteren Beratungen ein. Ich bedanke mich bei Ihnen allen recht herzlich. Die Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 14:11 Uhr