

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

23. Mai 2024

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Quizartinib**

**veröffentlicht am 2. Mai 2024  
Vorgangsnummer 2024-2-01-D-1038  
IQWiG Bericht Nr. 1771**

1. Zusammenfassung
2. Einleitung
3. Stand des Wissens
4. Dossier und Bewertung von Quizartinib (Vanflyta®)
  - 4.1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
  - 4.2. Studien
  - 4.3. Endpunkte
    - 4.3.1. Mortalität
    - 4.3.2. Morbidität
      - 4.3.2.1. Ereignisfreies Überleben
      - 4.3.2.2. Remissionsrate
      - 4.3.2.3. Lebensqualität
      - 4.3.2.4. Nebenwirkungen
  - 4.4. Bericht des IQWiG
5. Kombinationstherapie
6. Diskussion
7. Literatur

## 1. Zusammenfassung

Diese frühe Nutzenbewertung von Quizartinib ist ein weiteres Verfahren bei der FLT3mut Akuten Myeloischen Leukämie (AML), hier begrenzt auf Pat. mit FLT3-ITD. Quizartinib ist in Kombination mit einer Cytarabin- und Anthrazyklin-haltigen Induktionstherapie und einer Standard-Cytarabin-Konsolidierungstherapie sowie als Mono-Erhaltungstherapie zugelassen bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter, FLT3-ITD-positiver AML. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Einen Überblick über die Subgruppen und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Quizartinib**

Sub-gruppe	ZVT	pU		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnis-Sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
-	<u>Induktionstherapie</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cytarabin / Daunorubicin / Midostaurin</li> </ul> <u>Konsolidierungstherapie</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemotherapie / Midostaurin oder</li> <li>• allo SZT</li> </ul> <u>Erhaltungstherapie</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azacitidin (für allo SZT nicht geeignet)</li> <li>• Midostaurin (für allo SZT nicht geeignet)</li> <li>• Sorafenib (nach allo SZT)</li> </ul>	beträchtlich	Hinweis	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Die vom G-BA festgelegte ZVT entspricht in diesem Verfahren dem Stand des Wissens und den Empfehlungen der Fachgesellschaft.
- Basis der frühen Nutzenbewertung von Quizartinib bei der AML ist QuANTUM-First, eine multi-zentrische, internationale, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie bei Patienten im Alter zwischen 18-75 Jahren mit Nachweis einer FLT3-ITD.
- In QuANTUM-First führte Quizartinib in Kombination mit Cytarabin/Daunorubicin in der Induktionstherapie, in Kombination mit Hochdosis-Cytarabin in der Konsolidierung und als Einzelsubstanz in einer bis zu dreijährigen Erhaltungstherapie gegenüber Placebo zur Senkung der Rezidivrate sowie zur statistisch signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit. Der Effekt auf die Überlebenszeit ist nachhaltig mit Steigerung der Überlebensrate nach 48 Monaten.
- Fast alle schweren Nebenwirkungen der Kombinationstherapie mit Quizartinib sind auf die intensive Chemotherapie zurückzuführen. Erhöht gegenüber Placebo war die Rate schwerer Neutropenien. Erhöht ist auch die Abbruchrate aufgrund schwerer unerwünschter Ereignisse.

Quizartinib ist jetzt eine weitere Option zur Therapie von Pat. mit FLT3-ITD positiver AML. Daten zum direkten Vergleich gegenüber anderen Optionen, insbesondere gegenüber Midostaurin, liegen nicht vor.

## 2. Einleitung

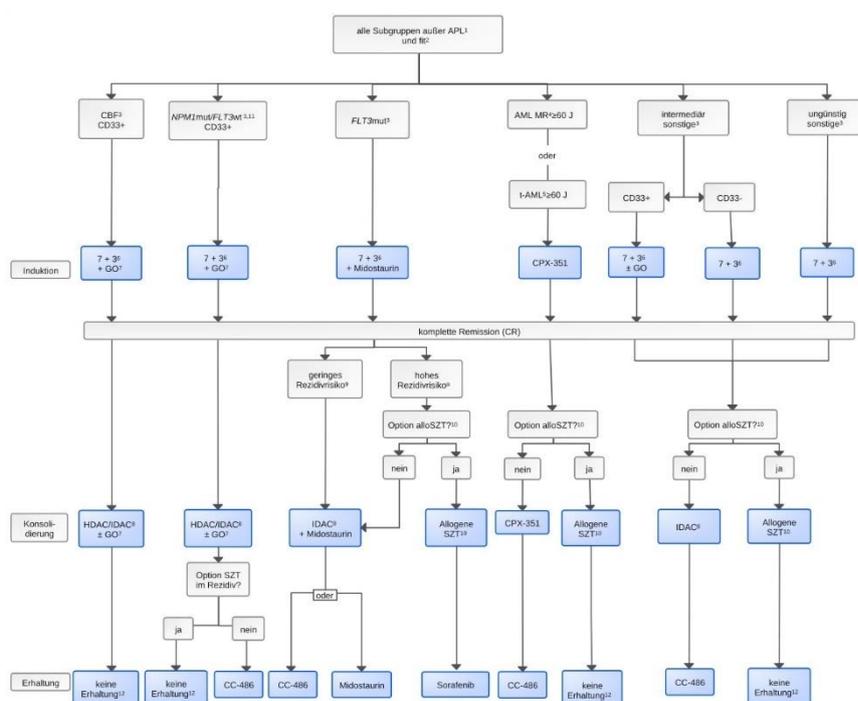
Die Akute Myeloische Leukämie (AML) ist eine biologisch heterogene Erkrankung, die unbehandelt in kurzer Zeit zum Tod führt. Die Inzidenz steigt mit dem Alter an. Die Unterteilung der AML erfolgt nach den WHO-/ICC-Klassifikationen anhand zytomorphologischer, zytogenetischer und molekulargenetischer Charakteristika. Therapieentscheidungen werden nach Krankheitsbiologie, Komorbidität und den Therapiezielen der einzelnen Patientinnen und Patienten (Pat.) ausgerichtet. Der Therapieanspruch ist bei jüngeren und bei älteren fitten Pat. kurativ [1 - 4].

### 3. Stand des Wissens

Die Prognose der AML hat sich seit den 70er Jahren stetig verbessert. Den stärksten Einfluss auf die Prognose haben Alter und molekulare bzw. zytogenetische Veränderungen. Ein aktueller Therapie-Algorithmus ist in Abbildung 1 dargestellt [3].

Abbildung 1: Therapie der akuten myeloischen Leukämie [3]

#### Therapie - Algorithmus für die initiale Entscheidung bei Erstdiagnose



#### Legende:

  kurative intendierte Therapie;

<sup>1</sup> APL - Akute Promyelozytäre Leukämie ausgeschlossen

<sup>2</sup> fit für intensive Therapie, Orientierung am ECOG Status und Komorbidität

<sup>3</sup> siehe Tabelle 5 [30]

<sup>4</sup> AML MR: nach Wegfall der AML-MRC-Subgruppe in den Revisionen der AML-Definitionen von WHO und ICC entspricht die Indikationsgruppe für CPX-351 bei Myelodysplasie-assoziiierter AML größtenteils der Entität „AML Myelodysplasie-assoziiert (AML-MR)“ nach WHO 2022 bzw. den Entitäten „AML mit Myelodysplasie-assoziierten Genmutationen“, „AML mit Myelodysplasie-assoziierten zytogenetischen Veränderungen“ sowie „AML mit Progression aus MDS oder MDS/MPN“ nach ICC 2022

Retrospektive Analysen deuten auf eine Wirksamkeit von CPX-351 auch bei Pat. <60 Jahre hin, eine Überlegenheit ist bislang prospektiv nicht gezeigt worden

<sup>5</sup> t-AML - Therapie-assoziierte AML

<sup>6</sup> 7+3 - Therapieschema mit Ara-C an 7 Tagen, Daunorubicin an 3 Tagen

<sup>7</sup> GO - Gemtuzumab Ozogamicin nicht empfohlen bei Pat. >70 Jahre

<sup>8</sup> HDAC - hochdosiertes Ara-C; IDAC - intermediär dosiertes Ara-C;

<sup>9</sup> geringes Rezidivrisiko: FLT3-ITDlow + NPM1mut ohne relevante MRD (messbare Resterkrankung, measurable residual disease) oder FLT3-TKD + NPM1mut ohne relevante MRD. Hohes Rezidivrisiko: FLT3-ITDhigh+NPM1mut mit relevanter MRD oder FLT3-TKD+NPM1mut mit relevanter MRD oder FLT3-ITDhigh+NPM1mut oder FLT3-ITD+NPM1wt oder FLT3-TKD+NPM1wt

<sup>10</sup> allo SZT - allogene Stammzelltransplantation

<sup>11</sup> diese Empfehlung schließt bZIP infrane CEBPA-mutierte Pat. ein

<sup>12</sup> nach Möglichkeit MRD-Monitoring

Standardtherapie bei jüngeren und fitten Pat. mit FLT3-Tandemduplikation (FLT3-ITD) ist die Kombination einer konventionellen Induktionstherapie mit Midostaurin, in der Konsolidierung wird Midostaurin fortgeführt [5, 6]. Für die Erhaltungstherapie stehen Midostaurin oder orales Azacitidin (CC-486) zur Verfügung [7]. Für Pat. mit FLT3-ITD-Mutation, die allogene stammzelltransplantiert werden, wird nachfolgend eine Erhaltungstherapie mit Sorafenib empfohlen [8, 9]. Das Verfahren zum ‚regulären‘ Off-Label-Use von Sorafenib wurde vom G-BA eröffnet und wird derzeit von der Expertengruppe Off-Label beim BfArM bearbeitet.

Quizartinib ist ein niedermolekularer, hoch selektiver und reversibler Rezeptortyrosinkinase (RTK)-Inhibitor. Quizartinib und sein Hauptmetabolit binden mit hoher Affinität kompetitiv und nichtkovalent an die

Adenosintriphosphat (ATP)-Domäne der FLT3-Tyrosinkinase. Sie wird dadurch in ihrer inaktiven Konformation stabilisiert und in Ihrer Funktion gehemmt. Die Halbwertszeit beträgt über 24 Stunden.

Studiendaten zu Quizartinib sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: Quizartinib bei der Akuten Myeloischen Leukämie**

Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	CR <sup>2</sup>	EFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜLZ <sup>5</sup> (HR <sup>4</sup> )
QuANTUM-First [10]	Standard-Induktion, Konsolidierung, Erhaltung + Placebo	Standard-Induktion, Konsolidierung, Erhaltung + Quizartinib	539	64,9 vs 71,6 <sup>6</sup>  p = 0,0912	0,71 vs 0,03  0,92 <sup>7</sup>  n. s. <sup>8</sup>	15,1 vs 31,9  0,780 <sup>8</sup>  p = 0,0324

<sup>1</sup> N – Anzahl Patienten; <sup>2</sup> CR/CRi – Rate kompletter Remissionen plus der Rate kompletter Remissionen ohne vollständige hämatologische Regeneration; <sup>3</sup> EFÜ – ereignisfreies Überleben, in Monaten; <sup>4</sup> HR – Hazard Ratio; <sup>5</sup> ÜLZ – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio für Neue Therapie; <sup>8</sup> n. s. – nicht signifikant;

Quizartinib wurde von der FDA im Juli 2023, von der EMA im November 2023 zugelassen.

#### 4. Dossier und Bewertung von Quizartinib

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der G-BA hat folgende zweckmäßige Vergleichstherapien festgelegt:

###### Induktionstherapie

- Cytarabin / Daunorubicin / Midostaurin

###### Konsolidierungstherapie

- Chemotherapie / Midostaurin oder
- allo SZT

###### Erhaltungstherapie

- Midostaurin (für allo SZT nicht geeignet)
- orales Azacitidin (für allo SZT nicht geeignet)
- Sorafenib (nach allo SZT)

Diese Festlegungen sind inhaltlich korrekt und entsprechen den Empfehlungen der Fachgesellschaft. Formal gibt es zwei Anmerkungen:

- Midostaurin hat aktuell in einem erneuten Verfahren der frühen Nutzenbewertung in dieser Indikation die Bewertung „Zusatznutzen nicht belegt“ erhalten.
- Das Verfahren von G-BA und BfArM zur Anerkennung des Off-Label-Use von Sorafenib in dieser Indikation ist noch nicht abgeschlossen, d.h. es gibt derzeit keine zugelassene Vergleichstherapie für die Erhaltungstherapie nach allo SZT.

##### 4. 2. Studien

Grundlage der Nutzenbewertung ist QuANTUM-First, eine internationale, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie. Für die Studie wurden 3.468 erwachsene Pat. im Alter zwischen 18 und 75 Jahren auf das Vorhandensein von FLT3-ITD genetisch gescreent, 539 wurden randomisiert. Deutsche Zentren waren an QuANTUM-First beteiligt. Die Studie lief zwischen 9/2016 und 6/2023. Die Daten wurden in einem Peer-Review-Journal publiziert [10].

#### 4. 3. Endpunkte

##### 4. 3. 1. Mortalität

Die Gesamtüberlebenszeit war der primäre Endpunkt von QuANTUM-First. Quizartinib führte zur signifikanten Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (HR 0,78; p=0,324). Der Median der Gesamtüberlebenszeit wurde um 16,8 Monate verlängert. Der Effekt war nachhaltig. Nach 48 Monaten lag die Überlebensrate im Quizartinib-Arm bei 58,3%, im Placebo-Arm bei 49,3%.

##### 4. 3. 2. Morbidität

###### 4. 3. 2. 1. Ereignisfreies Überleben

Das ereignisfreie Überleben bezieht nicht nur das Rezidiv, sondern auch primäres Therapieversagen (keine Remission nach Abschluss der Induktionstherapie) und Tod z. B. aufgrund von Komplikationen mit in die Berechnung ein. Quizartinibe führt nicht zu einer signifikanten Verbesserung des ereignisfreien Überlebens. Bei der Bewertung ist die hohe Rate von Ereignissen in den ersten Wochen zu berücksichtigen. Die kumulative Rezidivinzidenz nach 2 Jahren wurde von 43,3% auf 31,2% gesenkt.

###### 4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Die Rate kompletter Remissionen war einer der sekundären Endpunkte von QuANTUM-First. Die Rate kompletter Remission lag im Quizartinib-Arm mit 71,6 vs 64,9 höher als im Kontroll-Arm, aber nicht statistisch signifikant.

###### 4. 3. 2. 3. Lebensqualität

Daten zur Lebensqualität wurden in QuANTUM-First mittels der EORTC QLQ-C30-Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus erhoben. Hier zeigten sich weder beim globalen Gesundheitsstatus noch bei den Funktionsskalen statistisch signifikante Unterschiede.

###### 4. 3. 2. 4. Nebenwirkungen

Die Auswertung basiert auf der Primärpublikation. Die sehr häufigen schweren Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 waren im Wesentlichen auf die intensive Chemotherapie mit Cytarabin + Daunorubicin zurückzuführen. Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4, die häufiger im Quizartinib-Arm auftraten, waren vor allem auf die stärkere Neutropenie und deren Konsequenzen zurückzuführen. Eine gute Übersicht gibt die Aufstellung der Nebenwirkungen aus der Publikation von 2023 [10].

**Tabelle 3: Schwere unerwünschte Ereignisse in QuANTUM-First [10]**

	Quizartinib (n=265)	Placebo (n=268)
Adverse events*	264 (100%)	265 (99%)
Drug-related adverse events†	160 (60%)	97 (36%)
Grade ≥3 adverse events (including grade 5)	244 (92%)	240 (90%)

	<b>Quizartinib (n=265)</b>	<b>Placebo (n=268)</b>
Drug-related grade $\geq 3$ adverse events <sup>†</sup> (including grade 5)	118 (45%)	65 (24%)
Adverse events associated with fatal outcome	30 (11%)	26 (10%)
Grade 5 infections and infestations	20 (8%)	12 (4%)
Drug-related adverse events associated with fatal outcome <sup>†</sup>	4 (2%)	4 (1%)
<b>Serious adverse events</b>	143 (54%)	123 (46%)
Serious adverse events occurring in $\geq 3\%$ of patients in either group		
Febrile neutropenia	29 (11%)	22 (8%)
Pneumonia	17 (6%)	15 (6%)
Septic shock	11 (4%)	8 (3%)
Sepsis	10 (4%)	14 (5%)
Pyrexia	8 (3%)	5 (2%)
Thrombocytopenia	2 (1%)	8 (3%)
Drug-related serious adverse events <sup>†</sup>	41 (15%)	29 (11%)
Grade 3 or 4 pancytopenia*	6 (2%)	1 (<1%)
Grade 3 or 4 myelosuppression*	4 (2%)	0
Time to haematological recovery from C1D1 in patients with complete remission with onset of neutropenia or thrombocytopenia during induction, days		
Time to recovery of neutropenia (absolute neutrophil count $\geq 1000$ cells per $\text{mm}^3$ )	36 (29–44)	29 (27–38)
Time to recovery of thrombocytopenia (platelet count $\geq 100\,000$ cells per $\text{mm}^3$ )	31 (28–40)	29 (26–34)
Transfusions	263 (99%)	266 (99%)
Platelets	261 (98%)	263 (98%)
Packed red blood cells	260 (98%)	260 (97%)
Dose modifications <sup>‡</sup>		
Adverse events associated with discontinuation*	54 (20%) <sup>§</sup>	23 (9%)
Adverse events associated with dose interruption*	90 (34%)	54 (20%)
Adverse events associated with dose reduction*	50 (19%)	17 (6%)
Dose reductions due to QT prolongation	10 (4%)	1 (<1%)
Summary of early deaths <sup>¶</sup>		
Deaths within 30 days of study drug initiation	15 (6%)	9 (3%)
Deaths within 60 days of study drug initiation	20 (8%)	13 (5%)

Die Rate von Therapieabbrüchen lag unter Quizartinib höher als im Kontrollarm (20 vs 9%).

#### 4. 4. Bericht des IQWiG

Der IQWiG-Bericht fokussiert auf den fehlenden Vergleich der Daten aus QuANTUM zu RATIFY (Midostaurin).

Der Bericht wurde ohne Patientenbeteiligung erstellt.

#### 5. Kombinationstherapie

Quizartinib wird in der Induktionstherapie regelhaft in Kombination mit Cytarabin und einem Anthrazyklin und in der Konsolidierung in Kombination mit Cytarabin eingesetzt. In der Erhaltungstherapie wird Quizartinib als Monotherapie verwendet.

#### 6. Diskussion

In den letzten 10 Jahren hat es relevante Fortschritte in der Therapie der AML gegeben. Dazu gehört u. a. der Einsatz von Midostaurin bei Pat. mit FLT3-Mutationen. Die Wirksamkeit von Midostaurin hatte dazu geführt, dass Pat. mit FLT3-ITD (und ohne andere, ungünstige genetische Risikofaktoren) in den aktuellen ELN Guidelines jetzt als Intermediate-Risk Group und nicht mehr als High-Risk Group klassifiziert werden.

Im Kontext der frühen Nutzenbewertung ist insbesondere zu diskutieren:

##### Induktionstherapie

Wie bereits in dem Verfahren der erneuten Nutzenbewertung zu Midostaurin ausgeführt, war Midostaurin in den letzten Jahren zum Standard bei Pat. mit FLT3-Mutationen geworden, einschl. Pat. mit FLT3-ITD. Midostaurin führte in RATIFY und in der Auswertung der AMLSG 16-10-Daten zur signifikanten Verlängerung der medianen Überlebenszeit und der Überlebensraten nach 5 bzw. 10 Jahren. Die Daten der AMLSG 16-10 deuteten darauf hin, dass dies auch auf Pat. im Alter von 60-70 Jahren zutrifft, die in RATIFY nicht eingeschlossen worden waren, aber von der Zulassung für die EU erfasst werden.

In QuANTUM-First wurden Pat. von 18-75 Jahre eingeschlossen, das entspricht dem aktuellen Versorgungskontext in Deutschland.

Daten zum direkten Vergleich von Quizartinib vs Midostaurin liegen nicht vor.

##### Erhaltungstherapie

Daten zum direkten Vergleich von Quizartinib vs Midostaurin liegen nicht vor. Eine Subgruppenanalyse bei MRD-positiven Pat. legt nahe, dass es diese Pat. einen therapeutischen Nutzen von Quizartinib gibt. Nach der Planung von QUANTUM-First wurden Daten zu zwei neuen Arzneimitteln publiziert:

- Sorafenib: Sowohl in einer randomisierten Studie aus Deutschland (SORMAIN) [8] als auch in einer größeren, randomisierten Studie aus China [9] zeigte sich ein signifikanter Vorteil zugunsten von Sorafenib bei Pat. nach allogener SZT. Derzeit läuft ein vom G-BA initiiertes Verfahren zum Off-Label-Use von Sorafenib.
- Azacitidin (CC-486): In der Zulassungsstudie für orales Azacitidin wurden Pat. zu Beginn der Erhaltungstherapie randomisiert mit Placebo oder oralem Azacitidin behandelt. Die FLT3-mutierte Subgruppe war mit 63 Pat. klein. Durch die Erhaltung mit CC-486 konnte das mediane rezidivfreie Überleben von 4,6 auf 23,1 Monate signifikant verlängert werden, während das mediane Gesamtüberleben nichtsignifikant von 9,7 auf 28,2 Monate verlängert wurde [7]. Die Daten zur Wirksamkeit von CC-486 wurden an einem Kollektiv älterer Pat. ab 55 Jahren erhoben, während die Midostaurin-Daten von Pat. zwischen 18 und 60 Jahren stammen. Die Azacitidin-

Erhaltungstherapie war in der Zulassungsstudie auf eine unbegrenzte Therapiedauer ausgelegt.

Bei Pat. mit FLT3-ITD positiver AML haben wir jetzt zwei Therapieoptionen in Kombination mit Anthrazyklin/Cytarabin. Wir sehen eine Rolle von Quizartinib bei

- Patienten mit kurativem Therapieanspruch
- FLT3-ITD

Bei Patienten ohne kurativen Therapieanspruch sehen wir keine Rolle für Quizartinib, ebenso nicht bei Patienten ohne Nachweis einer FLT3-ITD.

## 7. Literatur

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 140:1200-1228, 2022. DOI:[10.1182/blood.2022015850](https://doi.org/10.1182/blood.2022015850)
2. Khoury JD, Solary E, Abla O et al.: The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 36, 1703-1719, 2022. DOI: [10.1038/s41375-022-01613-1](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1)
3. Röllig C et al.: Akute Myeloische Leukämie, August 2023. [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@\\_@view/html/index.html](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@_@view/html/index.html)
4. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR et al.: Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood* 140:1345-1377, 2022. DOI: [10.1182/blood.2022016867](https://doi.org/10.1182/blood.2022016867)
5. Stone RM, Mandrekar S, Sanford BL et al.: Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *N Engl J Med* 377:454-464, 2017. DOI: [10.1056/NEJMoa1614359](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614359)
6. Döhner H, Weber D, Krzykalla J et al.: Midostaurin plus intensive chemotherapy for younger and older patients with AML and FLT3 internal tandem duplications. *Blood Adv* 6:5345-5355, 2022. DOI: [10.1182/bloodadvances.2022007223](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022007223)
7. Döhner H, Wei AH, Roboz G et al.: Prognostic Impact of NPM1 and FLT3 Mutations in patients with AML in first remission treated with oral azacytidine. *Blood* 140:1674-1685, 2022. DOI:[10.1182/blood.2022016293](https://doi.org/10.1182/blood.2022016293)
8. Burchert A, Bug G, Fritz L et al.: Sorafenib Maintenance After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia With FLT3-Internal Tandem Duplication Mutation (SORMAIN). *J Clin Oncol* 38:2993–3002, 2020. DOI:[10.1200/JCO.19.03345](https://doi.org/10.1200/JCO.19.03345)
9. Xuan L, Wang Y, Huang F et al.: Sorafenib maintenance in patients with FLT3-ITD acute myeloid leukaemia undergoing allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation: an open-label, multi-centre, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 21:1201-1212, 2020. DOI:[10.1016/S1473-2045\(20\)30455-1](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(20)30455-1)
10. Erba HP, Monsesinos P, Kim JH et al.: Quizartinib plus chemotherapy in newly diagnosed patients with FLT3-internal-tandem-duplication-positive acute myeloid leukaemia (QuANTUM-First): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 401:1571-1583, 2023. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)00464-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00464-6)

### Stellungnehmer

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Jan Braess (Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Klinik für Onkologie & Hämatologie, Regensburg), Prof. Dr.*

*Lars Bullinger (Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow, Medizinische Klinik Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, Berlin), Prof. Dr. Michael Heuser (Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie & Stammzelltransplantation, Hannover) und Prof. Dr. Christoph Röllig (Universitätsklinikum der Gustav-Carus-Universität, Dresden, Abteilung Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Knochenmarktransplantation, Dresden) erarbeitet.*