



Mündliche Anhörung

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

hier: Fedratinib (D-1168)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 7. Juli 2025
von 16:30 Uhr bis 17:05 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Kirschner

Frau Rieder

Frau Drews

Frau Streicher

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

Frau Prof. Dr. Al-Ali

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG:**

Frau Adad

Frau Schumacher

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 16:30 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungsmontag, und wir beschäftigen uns jetzt mit Fedratinib, Myelofibrose-Indikation, jetzt als Kurzform.

Basis der Neubewertung nach Fristablauf sind zum einen das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zum anderen die Dossierbewertung der FB Med vom 2. Juni dieses Jahres, zu der Stellung genommen haben: zum einen der pharmazeutische Unternehmer BMS, als weiterer pharmazeutischer Unternehmer GlaxoSmithKline, als Fachgesellschaften die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und die MPN German Study Group in einer gemeinsamen Stellungnahme und als Verband der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Bristol-Myers Squibb müssten anwesend sein Herr Dr. Kirschner, Frau Rieder, Frau Drews und Frau Streicher, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Al-Ali und Herr Professor Dr. Wörmann, für GlaxoSmithKline Frau Adad und Frau Schumacher sowie für den vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, zum einen zum Dossier insgesamt, zum Wirkstoff, zum Anwendungsgebiet und zur Bewertung der FB Med vom 2. Juni Stellung zu nehmen. Wer macht das für den pU?

Frau Rieder (BMS): Das übernehme ich gerne.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Frau Rieder.

Frau Rieder (BMS): Vielen Dank. – Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst möchte ich mich für die Möglichkeit bedanken, das Verfahren kurz einzuleiten und die wichtigsten Aspekte aus unserer Sicht zusammenzufassen und darlegen zu können. Bevor ich detailliert auf das Verfahren und den Zusatznutzen von Fedratinib im vorliegenden Anwendungsgebiet eingehe, möchte ich kurz unser heute anwesendes Team vorstellen:

Mit mir gemeinsam sind hier meine Kolleginnen und Kollegen, zum einen Frau Sarah Streicher, die als Biostatistikerin gerne Fragen zur Datengrundlage und Methodik beantwortet, Herr Dr. Andreas Kirschner, der für medizinische Fragen und Fragen zu Versorgungsaspekten verantwortlich ist, und Frau Janika Drews, die für Rückfragen zu methodischen und inhaltlichen Aspekten des Dossiers zur Verfügung steht, die hier mit mir zusammensitzt und für die ich dann auch gerne das X setzen werde, da wir einige technische Probleme haben, wie Sie vielleicht schon gemerkt haben. Entschuldigen Sie dies. Mein Name ist Veronika Rieder, ich verantworte bei Bristol-Myers Squibb den Bereich Market Access Hämatologie.

Wir sprechen heute, wie bereits eingeleitet, über den JAK2-Inhibitor Fedratinib. Fedratinib ist zugelassen zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder Symptomen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit primärer Myelofibrose, Post-Polycythaemia-Vera-Myelofibrose oder Post-essenzieller Thrombozythämie-Myelofibrose, die nicht mit einem JAK-Inhibitor vorbehandelt sind oder zuvor mit Ruxolitinib behandelt wurden.

Das aktuelle Nutzenbewertungsverfahren, um das es heute geht, bezieht sich jedoch ausschließlich auf diejenige Patientenpopulation, die zuvor bereits mit Ruxolitinib behandelt

wurde. Für diese Patientenpopulation war der initiale Beschluss zum Zusatznutzen aus dem Jahr 2021 befristet, und das Verfahren wurde nun erneut aufgenommen.

Für die schwerkranken Patientinnen und Patienten im heute diskutierten Anwendungsgebiet, die bereits eine symptomorientierte Therapie mit Ruxolitinib erhalten haben, bestehen nur eingeschränkte Behandlungsoptionen. Diese Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Myelofibrose haben eine ungünstige Prognose.

Fedratinib stellt in diesem Kontext die derzeit einzige Behandlungsoption mit einer spezifischen Zulassung für das heute betrachtete Anwendungsgebiet dar. Die im Dossier und der Stellungnahme präsentierten Daten aus der Studie FREEDOM2 zeigen, dass Fedratinib im Vergleich zum Kontrollarm mit der sogenannten Best Available Therapy einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen zeigt und den therapeutischen Bedarf als wirksame und sichere Therapie decken kann.

Bei der Myelofibrose handelt es sich um eine seltene Erkrankung, die zu den myeloproliferativen Neoplasien gehört. Die Patientinnen und Patienten, die bereits mit Ruxolitinib behandelt wurden, befinden sich in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium. Wir möchten ausdrücklich hervorheben, wie hoch die Symptomlast ist, an der diese Patienten leiden. Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose können ein im Vergleich zu gesunden Personen über zehnfach größeres Milzvolumen aufweisen. Diese pathogenetisch bedingte Vergrößerung der Milz bzw. die Splenomegalie, die mit der Erkrankung einhergeht, beeinträchtigt die betroffenen Patienten auf vielfältige Weise. Sie leiden an belastenden und unmittelbar spürbaren Symptomen der Erkrankung, die schon bei niedriger Intensität die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können.

Die heterogenen Symptome umfassen Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust ebenso wie gastrointestinale Beschwerden, darunter Sättigungs- und Völlegefühl sowie Schmerzen im Oberbauch. In der Beurteilung des patientenrelevanten Zusatznutzens von Fedratinib spielen deshalb Reduktionen im Milzvolumen gemeinsam mit einem Symptomansprechen bzw. Verbesserungen in der Symptomatik eine zentrale patientenrelevante Rolle. Auch in den bisherigen Zusatznutzenverfahren im Anwendungsgebiet der Myelofibrose wurde die Bedeutung einer lang anhaltenden Reduktion des pathologisch vergrößerten Milzvolumens verbunden mit einer Verringerung der Symptomatik als patientenrelevant angesehen.

Die Daten der Studie FREEDOM2 zeigen, dass in diesem entscheidenden Endpunkt des Milz- und Symptomansprechens ein deutlich statistisch signifikanter Vorteil zugunsten von Fedratinib im Vergleich zur Best Available Therapy gezeigt werden konnte. Unter Fedratinib erreichten zum Ende des Zyklus 6 fast 36 Prozent der Patientinnen und Patienten ein Milzansprechen. Im Vergleichsarm konnte nur bei etwa 6 Prozent der Patientinnen und Patienten ein Milzansprechen erreicht werden.

Zugleich kann durch die Behandlung mit Fedratinib eine patientenrelevante Verbesserung der Symptomatik erzielt werden. In der Studie FREEDOM2 zeigten zum Ende von Zyklus 6 etwa 34 Prozent der Patientinnen und Patienten unter Behandlung mit Fedratinib ein Symptomansprechen gegenüber nur 17 Prozent im Best Available Therapy-Arm.

Der Vorteil von Fedratinib gegenüber Best Available Therapy hinsichtlich des Symptomansprechens zeigt sich auch anhand der Veränderung der Symptomlast über die Zeit. In der Analyse der Veränderung des Total Symptom Scores des MFSAS Version 4.0 gegenüber Baseline liegt bereits zum Ende von Zyklus 1 ein statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten von Fedratinib vor, der sich bis zum Ende von Zyklus 6 weiter verstärkt. Gleichzeitig ist das Sicherheitsprofil von Fedratinib gut charakterisiert, und die unter der Behandlung erwartbaren Nebenwirkungen sind durch gezielte Maßnahmen handhabbar. Die Fachinformation zu Fedratinib bietet hierfür klar definierte und wirksame Maßnahmen zur Prävention, zur frühzeitigen Erkennung und zum Umgang mit den Nebenwirkungen.

In der Gesamtschau der Ergebnisse der Studie FREEDOM 2 ist der Zusatznutzen von Fedratinib daher als beträchtlich einzustufen. Für die Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die bereits mit Ruxolitinib behandelt wurden, stellt Fedratinib nicht nur eine bedeutsame, wirksame und sichere Therapieoption dar, Fedratinib ist auch die einzige Therapie mit einer spezifischen Zulassung für das Anwendungsgebiet, die sich bereits seit der Zulassung im Jahr 2021 in der Versorgung dieser schwerkranken Patientinnen und Patienten etabliert hat.

Lassen Sie mich zum Abschluss die wesentlichen Punkte noch einmal kurz zusammenfassen: Fedratinib zeigt bei Ruxolitinib-vorbehandelten Patientinnen und Patienten eine patientenrelevante Reduktion des Milzvolumens und eine spürbare Abnahme der Symptomlast und ermöglicht damit eine bedeutsame Linderung der Erkrankung bei gleichzeitig bekanntem und handhabbarem Sicherheitsprofil. Fedratinib stellt den etablierten Therapiestandard bei einem Progress unter bzw. nach einer Ruxolitinib-Therapie dar.

Wir sind angesichts der vorliegenden Evidenz und Therapiesituation von dem beträchtlichen Zusatznutzen von Fedratinib in der Versorgung einer schwerkranken Patientenklientel überzeugt.

Ich möchte mich für die Möglichkeit bedanken, in dieser Anhörung unsere Sichtweise darzulegen und die Relevanz von Fedratinib in der Versorgung der Patientinnen und Patienten hervorzuheben. Wir freuen uns auf die Diskussion mit Ihnen. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Rieder, für diese Einführung. – Die erste Frage geht an die Kliniker; völlig überraschend wieder Milzvolumen. Darüber haben wir schon mehrfach gesprochen. Sie haben es gerade als wesentlichen Punkt in den Mittelpunkt Ihrer Stellungnahme und Ihrer Einführung gestellt, Frau Rieder. Frau Professor Al-Ali und Herr Wörmann, Sie haben in Ihrer Stellungnahme die Milzgröße als guten Parameter zum Nachweis der Wirksamkeit einer Therapie in den Vordergrund gestellt. Können Sie uns bitte zusätzlich zu dem, was Frau Rieder gerade gesagt hat, noch einige Informationen geben und – das war gerade wichtig – auf die Relevanz des Endpunktes Milzansprechen eingehen? Das ist, glaube ich, die entscheidende Frage, über die wir uns unterhalten müssen. Wer kann dazu etwas sagen oder möchte noch einmal wiederholen, was wir schon hundertmal gesagt haben? – Frau Al-Ali, bitte schön.

Frau Prof. Dr. Al-Ali (DGHO): In der Tat hat Fedratinib im Zweitlinien-Setting, worüber wir heute sprechen, nach Versagen bzw. Unverträglichkeit von Ruxolitinib die besten Daten, was die Milzverkleinerung betrifft. Wir haben verschiedene JAK-Inhibitoren, aber Fedratinib im Zweitlinien-Setting, gerade was die Milz betrifft – Die Daten sind das Stärkste, obwohl man fairerweise und leider sagen muss, dass wir keinen Phase-III-Head-to-Head-Vergleich zwischen den verschiedenen JAK-Inhibitoren haben, weil im anderen Arm immer Best Available Therapy der Standard war. Nichtsdestotrotz, wenn man sich die Daten, aber auch die persönliche Erfahrung im Alltag anschaut: Wenn ein Patient im Zweitlinien-Setting, Versagen von Ruxolitinib, was die Milz, was eine große Milz betrifft, eine Anämie hat und ich in diesem Fall die Wahl zwischen Momelotinib und Fedratinib hätte, würde ich aufgrund der Milz und ausgeprägter Symptome immer in Richtung Fedratinib gehen, wenn die Thrombozyten über 50.000 liegen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Al-Ali. – Herr Wörmann, Haken daran?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich glaube, ich kann das nur noch betonen. Der schwierige Punkt mit der Milzgröße ist: Wir sind so begeistert davon, weil es zum einen so gut messbar ist und weil die Patienten damit ankommen. Die Patienten zeigen das, die fühlen ihre Krankheit, die fühlen das durch die Bauchdecke, und es korreliert obendrein mit Anämie. Wir sehen alle Gesichtspunkte, ob das zu subjektiv ist. Wir behandeln keine Laborwerte.

Milzgröße ist mehr. Das ist ein belastendes Symptom für die Patienten und korreliert obendrein mit Fatigue. Frau Al-Ali hat das nicht erwähnt.

Es gibt eine deutliche Korrelation mit subjektivem Krankheitserleben. Deshalb halten wir es für relevant. Wir müssen auch kritisch für uns sagen, es ist für uns therapiesteuernd. Es ist nicht einfach nur, dass wir irgendetwas messen, was wir im Labor sehen, sondern wir richten uns danach, wie sich die Milz verhält. Insofern haben wir hier einen höheren Wert für dieses Symptom, als wir das vielleicht bei anderen Symptomen nehmen würden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Gibt es weitere Fragen, Anregungen, weitergehende Hinweise der Patientenvertretung, Bänke, FB Med? – Herr Jantschak, bitte.

Herr Dr. Jantschak: Wir befinden uns hier im Zweitlinienteilangebiet, das jetzt erneut bewertet wurde. Mir ist aufgefallen, dass das Patienten sind, die unter Ruxolitinib zu einem großen Teil rezidiert bzw. refraktär waren. Aber trotzdem war Best Available Therapy in fast 80 Prozent der Fälle wieder Ruxolitinib. Ergibt sich dadurch eine Unsicherheit, oder ist das dem geschuldet, dass man einfach nichts Besseres hatte?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Jantschak. – Frau Al-Ali, bitte.

Frau Prof. Dr. Al-Ali (DGHO): Genau das. Man hatte keine zweite Möglichkeit. Ehrlicherweise: Was ist denn Best Available Therapy, wenn es bei der großen Milz kein JAK-Inhibitor ist? Wir haben Hydroxyurea, diese uralt bekannte Chemotherapie, die vielleicht die Leukozyten reduziert, aber nicht die Milz. Weil sich Ihre Frage vorhin konkret auf die Milz bezog: Die Milz ist wichtig, ja, aber die Symptomverbesserung, die Lebensqualität ist auch ein entscheidender Punkt. Das hat Herr Wörmann schon erwähnt. Aber für mich persönlich und ich glaube am Ende des Tages für den Patienten, ist es irrelevant, ob die Milz groß ist und keine Beschwerden macht, muss man ehrlich sagen. Aber die Linderung der Beschwerden und die Daten von Fedratinib, sind nicht schlecht, was auch die Lebensqualität betrifft. Das ist für mich ein sehr wichtiger Punkt, wenn wir mit den Patienten über die verschiedenen Therapieoptionen sprechen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Al-Ali. – Herr Jantschak, Frage beantwortet oder Nachfrage?

Herr Dr. Jantschak: Eine zweite Frage hätte ich noch an den pharmazeutischen Unternehmer. Von der FB Med wurde kritisiert, dass für die Beurteilung des MFSAF unklar war, ob diese 50 Prozent-Reduktion unserem 15 Prozent-Response-Kriterium in allen Fällen entspricht. Es hat uns gewundert, dass dazu keine weitergehenden Auswertungen nachgeliefert wurden, auch nicht mit den EORTC-erhobenen Patient Reported Outcomes, für die scheinbar bis Zyklus 4 die erforderliche Rücklaufquote erfüllt wurde. Warum wurden hier keine Daten nachgereicht, die sich mit der Kritik der FB Med auseinandersetzen?

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

Frau Streicher (BMS): Wir haben uns bewusst dafür entschieden, diese 50 Prozent-Reduktion gegenüber Baseline für den TSS oder den Gesamtsymptomscore des MFSAS darzustellen, weil es ein etabliertes und bisher in der Nutzenbewertung anerkanntes Kriterium ist, um die Verbesserung im Symptomensprechen zu bewerten. Wir sehen es nach wie vor als das Kriterium, das hier herangezogen werden sollte.

Zum EORTC haben Sie nachgefragt, warum wir hier keine Responder-Analysen geliefert haben. Wir haben uns hier auch bewusst entschieden, und das im Einklang mit den Vorgaben der Modulvorlage. Im statistischen Analyseplan für die patientenberichteten Endpunkte, also für den EORTC und für die VAS, waren keine vergleichenden Analysen präspezifiziert. Daher haben wir uns entschieden, für die Nutzenbewertung stetige Auswertungen zu liefern, also MMRM-Analysen, auch um dem Umstand Rechnung zu

tragen, die fehlenden Werte zu berücksichtigen, wo die MMRM-Analysen gegenüber fehlenden Werten robust sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Jantschak, reicht Ihnen das? Frau Meidtner hat sich ohnehin gemeldet. Sie wird mit hoher Wahrscheinlichkeit etwas dazu sagen, oder haben Sie dazu eine Nachfrage?

Herr Dr. Jantschak: Nur eine Anmerkung: Das Milzansprechen war weniger das Problem, sondern die Auswertungsmethodik, weil scheinbar unklar ist, ob diese 50 Prozent-Reduktion bei niedrigem Ausgangswert einer 15-prozentigen Schwellenüberschreitung entspricht. Das ist nicht adressiert worden. Darauf wird Frau Meidtner sicherlich eingehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich gehe davon aus. Deshalb gebe ich, bevor Frau Holtkamp und Frau Müller mit weiteren Fragen kommen, Frau Meidtner von der FB Med das Wort. Bitte schön, Frau Meidtner.

Frau Meidtner: Viel anders oder besser als Herr Jantschak kann ich die Frage nicht formulieren. Ich habe aber noch eine Frage dazu: Sie haben eine kontinuierliche Auswertung zu dem MFSAF vorgelegt, die wir alternativ zu diesem Symptomansprechen für die Nutzenbewertung dargestellt haben. In dieser Analyse fehlen jedoch Angaben zum Hedges' g, um die klinische Relevanz wirklich abschätzen zu können. Deshalb ist für uns mit den vorliegenden Daten, so wie wir sie haben, die klinische Relevanz der erzielten Veränderungen nicht wirklich bewertbar. Deshalb wollte ich noch einmal fragen, ob Sie entweder eine Responderanalyse für die Reduktion um 15 Prozent, wie sie beim G-BA üblich ist, nachreichen könnten oder für diese Mittelwertdifferenz alternativ das Hedges' g.

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

Frau Streicher (BMS): Noch einmal: Wir haben uns entschieden, weiterhin bei dieser 50-Prozent-Reduktion gegenüber Baseline im TSS als unsere primäre Analyse zu bleiben und sehen hier als präspezifizierte Analyse eine Analyse, die valide Ergebnisse liefert, die in den vorangegangenen Verfahren herangezogen wurde. Die zusätzliche Darstellung der stetigen Analyse folgt ebenfalls der präspezifizierten Analyse, wie sie im Dossier dargestellt ist. Hier war kein Hedges' g präspezifiziert, deshalb ist die Analyse so dargestellt wie im Studienbericht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sie wollen nicht. – Frau Meidtner, das nehmen wir zur Kenntnis.

Frau Meidtner: Ja, ich würde auch sagen, das nehmen wir zur Kenntnis. Vielleicht kann ich gleich noch eine Frage zu den unerwünschten Ereignissen anschließen. Wir hätten uns über eine Nachreichung der relativen Risiken für jegliche UE, schwere UE und SUE auf Ebene der SOC und PT gefreut. Können Sie dazu vielleicht noch einmal Stellung nehmen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Rieder hat sich gemeldet.

Frau Rieder (BMS): Ich möchte gleich an meine Kollegin, Frau Streicher, weitergeben, nur vielleicht ergänzend: Ich kann meiner Kollegin bei der Darlegung der Ergebnisse nur zustimmen, wie wir sie geliefert haben. Wir nehmen das gerne mit und den Wunsch an der Stelle zur Kenntnis. Grundsätzlich haben wir uns aber, wie gesagt, bewusst dafür entschieden, genau diese präspezifizierten Analysen darzulegen, weil wir diese als entsprechend robust und relevant ansehen. Zu Ihrer letzten Frage übergebe ich gerne wieder an meine Kollegin.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich will an der Stelle nur sagen, Frau Rieder, was Sie noch nachreichen, ist mir relativ egal. Faktum ist, wenn Sie gesagt haben, okay, das sind präspezifizierte Daten und die reichen wir ein, und jetzt wird daran rumgenölt, zum einen in der Nutzenbewertung, zum anderen von einer Bank und gesagt, könnt ihr nicht äußerst hilfsweise, damit wir möglicherweise auch über diese Eselsbrücke gehen können, dann würde ich mir zweimal überlegen, ob ich das noch rechnen kann oder nicht. Wenn Sie es

nicht können, dann kann man sagen, okay, ist so. Aber dann zu sagen, nein, das möchte man nicht, weil wir uns anders entschieden haben, halte ich zumindest für bedenkenswert, ob das vielleicht noch irgendwie geflickt werden kann. Wenn es nicht geht, geht es nicht. Aber ich würde nach dem bisherigen Verteilen der Fragestellung, wo die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die FB Med sagen, wir haben vielleicht ein kleines Problem damit, einfach nur noch einmal drüber nachdenken. Aber jetzt zurück an Frau Streicher zu dem anderen Punkt.

Frau Streicher (BMS): Zu den UE: Wir sind in unserer Stellungnahme auf die Unterschiede eingegangen, die Sie in Ihrer Bewertung adressiert haben. Wir sehen für Fedratinib ein gut charakterisiertes Sicherheitsprofil und denken, dass wir bei diesen Ereignissen, die Sie auch gesehen haben, wo es Unterschiede von größer als 10 Prozent zwischen den beiden Armen gibt, mit den Maßnahmen, die in der Fachinformation dargelegt sind, gut gegensteuern können. Aus unserer Sicht liegen damit alle Daten für die Nutzenbewertung, gerade für die Sicherheit von Fedratinib vor.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke. – Frau Meidtner, dann brauchen wir auch nichts mehr anzuschauen. Haben Sie weitere Wünsche, Anliegen, Frau Meidtner?

Frau Meidtner: Nein, das war es. Danke schön.

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

Frau Dr. Holtkamp: Bei meiner Frage geht es auch um das Nebenwirkungsprofil. Das wurde als handhabbar beschrieben. Es ist aber nicht ohne. Deshalb interessiert mich die Einschätzung der Kliniker. Insbesondere die gastrointestinalen Nebenwirkungen haben Sie als subjektiv belastend beschrieben – etwas überspitzt formuliert. Die Symptomlast sinkt zwar, aber dafür treten andere Symptome auf. Mich interessiert Ihre Einschätzung dazu.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Al-Ali, bitte.

Frau Prof. Dr. Al-Ali (DGHO): In der Studie FREEDOM2, die jetzt auch die Zweitlinie untersucht hat, war einer der wichtigen Endpunkte die Vermeidungsstrategien für die gastrointestinalen Nebenwirkungen. Wenn man sich die ersten Zulassungsstudien anschaut, JAKARTA, JAKARTA2, waren die gastrointestinalen Nebenwirkungen bei Fedratinib nicht irrelevant. In der FREEDOM2 gab es richtige Strategien, die man mit Empfehlung verfolgen sollte. Zum Beispiel, was man gelernt hat und was sich im Alltag sehr gut bewährt, ist, dass man das Medikament abends nach dem Essen gibt und nicht wie in den Initialstudien früh, zweitens, dass wir immer die Prophylaxe die ersten Wochen mit einem Antiemetikum – Ich gebe allen Patienten ein Antiemetikum mit, kläre sie auch über die Möglichkeit von Durchfall bzw. Obstipation auf. Deshalb hat man gelernt, mit diesen gastrointestinalen Nebenwirkungen besser umzugehen. – Nichtsdestotrotz ist es bekannt mit Fedratinib und das gehört einfach zur Aufklärung eines Patienten sehr deutlich dazu.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Al-Ali. – Herr Professor Wörmann, Ergänzung?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nein.

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

Frau Dr. Holtkamp: Ja, danke. Ich habe noch eine Nachfrage an Frau Al-Ali. Sie haben beschrieben, dass die Lebensqualität durch den Wirkstoff günstig beeinflusst wird. Das zeigt sich aber nicht so in den Daten. Wie erklären Sie sich das? Im Gegenteil, bei dem Durchfall war sogar ein statistisch signifikanter Effekt zu Ungunsten von Fedratinib beschrieben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Al-Ali, bitte.

Frau Prof. Dr. Al-Ali (DGHO): Ja, statistisch ist das so. Wie gesagt, es gibt den einen oder anderen Patienten, den man aufgrund von gastrointestinalen Nebenwirkungen absetzen muss. Aber wenn man die Gesamtanzahl der Patienten und Patientinnen betrachtet. – Ich

habe viele Patienten, die mittlerweile schon fünf Jahre das Fedratinib noch von dieser FREEDOM2-Studie immer noch Jahre weiter nehmen. Sie sehen an den Studiendaten sehr deutlich, dass die Nebenwirkungsinzidenz am Anfang hoch ist. Wie gesagt, bestimmte Patienten sollten mit Fedratinib hauptsächlich wegen der gastrointestinalen Nebenwirkungen nicht mehr behandelt werden. Aber den großen Teil der Patienten kann man sehr gut führen. Aber wie gesagt, es ist ein Schwerpunkt bei der Aufklärung. Entscheidend ist die Antiemese, Medikation am Abend und eventuell eine Dosisreduktion von 400 auf 300 Milligramm.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Al-Ali. – Frau Holtkamp, weitere Fragen?

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe noch eine Nachfrage. Sie haben erklärt, dass das Milzansprechen auch mit der Fatigue positiv korreliert. Müdigkeit war auch eine der häufigen Nebenwirkungen. Wie schätzen Sie das ein?

Frau Prof. Dr. Al-Ali (DGHO): Fatigue ist grundsätzlich ein riesengroßes Problem bei der Myelofibrose. Fatigue, die unter einer Therapie noch besteht, ist häufig ein Zeichen des nicht vollständigen Ansprechens der Krankheit auf das Medikament. Manchmal haben Sie trotzdem ein gutes Milzansprechen, aber Fatigue bleibt. Sie müssen dann davon ausgehen, dass das Medikament nicht effektiv wirkt. Deshalb sehe ich persönlich die Fatigue nicht als Hauptnebenwirkung des Medikaments, eher als ein Zeichen von weniger Effektivität eines Medikaments, weil über 80 Prozent unserer Myelofibrose-Patienten unabhängig von welcher Therapie auch immer eine ausgeprägte Fatigue haben, was eines der Hauptprobleme dieser Patienten darstellt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Holtkamp.

Frau Dr. Holtkamp: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich schaue einmal in die Runde. Gibt es weitere Fragen? – Das sehe ich nicht. Ich gebe Ihnen – ich vermute, dass Sie das wieder machen, weil Sie eingeführt haben, Frau Rieder – die Gelegenheit, kurz aus Ihrer Sicht die letzte gute halbe Stunde zusammenzufassen.

Frau Rieder (BMS): Ich versuche, mich kurzzufassen, vielen Dank. Ich übernehme das gerne wieder aus Sicht vom BMS und bedanke mich für die Möglichkeit, die Diskussion der heutigen Anhörung zusammenzufassen und abzuschließen. Wir haben kurz zu den Daten zu Morbidität und Sicherheit, insbesondere von Fedratinib im bewertungsrelevanten Anwendungsgebiet gesprochen und dabei insbesondere die Patientenrelevanz des primären Endpunktes Milzvolumenreduktion als relevanten Punkt für die Patienten diskutiert. Ich denke, dabei ist auch die Relevanz klar geworden, die Fedratinib als Therapieoption für Ruxolitinib-vorbehandelte Patienten hat.

Ich habe Ihren Wunsch nach den bisher nicht im Dossier oder in der Stellungnahme inkludierten Analysen gehört und mitgenommen, aufgenommen. Wir prüfen gerne, inwieweit das noch möglich ist, obgleich Sie von uns wahrgenommen haben, dass wir ganz bewusst diejenigen Analysen ausgewählt haben, die wir bisher gezeigt haben, aber ich möchte mich dem nicht vollständig übersetzen, um das noch einmal klar zu sagen.

Grundsätzlich möchte ich noch einmal kurz zusammenfassen, worauf unserer Ansicht nach der Zusatznutzen von Fedratinib bei der Myelofibrose beruht. Fedratinib führt, wie gesagt, zu einer patientenrelevanten Reduktion des Milzvolumens und Reduktion der Symptomlast bei gleichzeitig bekanntem und handhabbarem Sicherheitsprofil. Die Ergebnisse der Studie FREEDOM2 zeigen aus unserer Sicht einen beträchtlichen Zusatznutzen in der Therapie, die sich seit der Zulassung 2021 als bisher einzige spezifisch zugelassene Option im vorliegenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard für die schwer betroffenen, schwerkranken Patientinnen und Patienten etabliert hat.

Damit schließe ich, bedanke mich für die heutige Diskussion und sage auf Wiedersehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Rieder. Danke an Sie und Ihr Team. Danke an Frau Professor Al-Ali und Herrn Professor Wörmann. Wir werden das diskutieren, was wir heute gehört haben. Falls Sie noch etwas schicken, werden wir uns das anschauen. Das müsste allerdings bis Ende der Woche kommen, damit wir weiter bewerten können. Ich bedanke mich und schließe damit diese Anhörung. Tschüss.

Schluss der Anhörung: 17:05 Uhr