

# Mündliche Anhörung

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

## **Trastuzumab deruxtecan (D-1190)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 8. September 2025  
von 13:30 Uhr bis 14:07 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Daiichi Sankyo Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Kleimann

Frau Dr. Meyer

Frau Badke

Herr Dr. Allignol

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

Frau Prof. Dr. Lüftner

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e. V.:**

Herr Prof. Dr. Schmidt

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

Frau Dr. Gerstner

Frau Laufenböck-Wendl

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Gilead Sciences GmbH:**

Herr Dr. Hack

Herr Dr. Welte

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BioNTech Europe GmbH:**

Herr Dr. Riebel

Frau Schmetz

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH:**

Herr Couybes-Tilz

Herr Schulze

Angemeldeter Teilnehmender **Pharma Deutschland e. V.:**

Herr Liebenhoff

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 13:30 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörmontag, und wir beschäftigen uns jetzt mit Trastuzumab deruxtecán in der Indikation HR-positiver, HER2-low oder HER2-ultralow, inoperabler oder metastasierter Brustkrebs mit mindestens einer endokrinen Therapie in metastasierter Situation und eine endokrine Therapie kommt als nächste Therapielinie nicht infrage. Basis der heutigen Anhörung sind zum einen das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zum anderen die Dossierbewertung des IQWiG vom 30. Juli dieses Jahres. Wir haben Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, hier AstraZeneca, BioNTech Europe GmbH, Gilead Sciences GmbH und MSD Sharp & Dohme GmbH. Als Fachgesellschaften haben die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie und die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Stellungnahmen abgegeben. Als Verbände haben sich zum einen Pharma Deutschland e.V. und zum anderen der Verband Forschender Arzneimittelhersteller geäußert.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Daiichi Sankyo Deutschland müssten anwesend sein Frau Dr. Kleimann, Frau Dr. Meyer, Frau Badke und Herr Dr. Allignol, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Dr. Wörmann, für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Herr Professor Dr. Schmidt, für MSD Sharp & Dohme Frau Gerstner und Frau Laufenböck-Wendl, für Gilead Sciences Herr Dr. Hack und Herr Dr. Welte, für BioNTech Europe Herr Dr. Riebel und Frau Schmetz, für AstraZeneca Herr Couybes-Tilz und Herr Schulze, für Pharma Deutschland Herr Liebenhoff 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, kurz einzuführen, dann machen wir unsere übliche Frage-und-Antwort-Runde. Wer macht das für Daiichi?

**Frau Dr. Meyer (Daiichi Sankyo):** Das mache ich gerne.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte schön, Frau Dr. Meyer, Sie haben das Wort.

**Frau Dr. Meyer (Daiichi Sankyo):** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Guten Tag auch von meiner Seite! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir freuen uns sehr, heute die Gelegenheit zu haben, zur Nutzenbewertung von Trastuzumab deruxtecán, kurz TDXB, Stellung zu nehmen. Zu Beginn möchte ich Ihnen gerne kurz unser Team vorstellen: Mit mir im Raum sind Frau Badke, die als Market Access Managerin das Dossier verantwortet, Frau Dr. Kleimann, die seitens der Medizin die Dossiererstellung begleitet hat, und Herr Dr. Allignol, unser Statistiker, der für die Daten verantwortlich ist. Mein Name ist Dr. Anne Meyer, ich leite den Bereich HTA.

Wir sind heute hier, um zwei zentrale Themen zu adressieren. Der erste Punkt ist die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kurz vor Einreichung des Dossiers, die für uns nicht nachvollziehbar ist. Capecitabin und nab-Paclitaxel sind wichtige Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, und daher ist die gesamte Studie DB06 für die vorliegende Nutzenbewertung heranzuziehen. Der zweite wichtige Punkt betrifft die neuen, reiferen Daten zum Gesamtüberleben, die wir mit der Stellungnahme eingereicht haben. Die Ergebnisse des zweiten Datenschnittes zeigen im Unterschied zum noch unreifen ersten Datenschnitt einen statistisch signifikanten Vorteil beim Gesamtüberleben. Damit ist TDXD die erste Therapieoption, die in dieser Indikation einen Überlebensvorteil zeigen konnte. In der

Gesamtschau ist daher basierend auf diesen neuen Daten abschließend ein beträchtlicher Zusatznutzen von TDXD gegenüber der zVT abzuleiten.

Wie angekündigt, möchte ich aber zunächst auf die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie eingehen. Wir waren sehr überrascht, als wir mit der Veröffentlichung der IQWiG-Nutzenbewertung erfahren haben, dass die zVT kurz vor der Einreichung unseres Dossiers geändert wurde, da wir erst im Mai 2024, also etwa elf Monate vor Einreichung unseres Dossiers, ein Beratungsgespräch mit dem G-BA geführt haben. In diesem Beratungsgespräch wurden unter anderem die in der DB06-Studie eingesetzten Therapieoptionen Capecitabin, nab-Paclitaxel und Paclitaxel als im Anwendungsgebiet zugelassene Wirkstoffe identifiziert und als Bestandteil der zVT festgelegt. In der neu festgelegten zVT sind jetzt zwei der drei Studienkomparatoren, nämlich Capecitabin und nab-Paclitaxel, nicht mehr Bestandteil der zVT und die zVT auf eine Auswahl an Anthrazyklinen und Taxanen eingeschränkt. Das ist für uns nicht nachvollziehbar, da aus unserer Sicht im Anwendungsgebiet von TDXD keine neuen medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse vorliegen, die eine derartige nachträgliche Änderung der Vergleichstherapie begründen könnten.

In den sechs Monaten zwischen der finalen Niederschrift zum Beratungsgespräch und der Aktualisierung der zVT haben sich hinsichtlich der Kriterien zur Festlegung der zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet keine Änderungen ergeben. Capecitabin und nab-Paclitaxel sind weiterhin im Anwendungsgebiet zugelassen. Neue Therapieoptionen wurden in dem Zeitraum nicht zugelassen. Es liegen auch keine neuen G-BA-Beschlüsse im Anwendungsgebiet vor, und weder die Versorgungspraxis noch die Empfehlungen in den einschlägigen Leitlinien haben sich verändert. Die Leitlinien empfehlen weiterhin Capecitabin, Vinorelbin und Eribulin sowie den Einsatz von Anthrazyklinen und Taxanen. Der Einsatz von Anthrazyklinen und Taxanen ist dabei sogar nur mit Einschränkungen empfohlen, nämlich für Patienten, die noch nicht mit diesen Wirkstoffen vorbehandelt wurden oder die für eine erneute Therapie infrage kommen.

Im vorliegenden Therapiesetting ist jetzt ein großer Teil der Patientinnen schon im frühen Brustkrebs mit diesen Wirkstoffen vorbehandelt. Gleichzeitig kommen Anthrazykline aufgrund der kumulativen Dosislimitation nur eingeschränkt infrage. Capecitabin stellt demnach eine wichtige alternative Therapieoption dar. Auch in der klinischen Praxis bestätigt sich dieses Bild. Laut der PROVIDENCE-Studie, die Patientinnen in dem metastasierten Setting nach endokriner Therapie abbildet, also genau das Anwendungsgebiet der DB06-Studie, erhielten mehr als 40 Prozent eine Capecitabin-Monotherapie. Daten aus dem deutschen Opal-Register zeigen ebenfalls, dass Capecitabin, nab-Paclitaxel und Paclitaxel zu den am häufigsten eingesetzten Therapieoptionen gehören. Ein Ausschluss von Capecitabin und nab-Paclitaxel widerspricht damit klar der Versorgungsrealität und der klinischen Praxis.

Auch in der gemeinsamen schriftlichen Stellungnahme der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften im Rahmen der G-BA-Beratung im Mai 2024 wurden Capecitabin und nab-Paclitaxel als mögliche Optionen für das vorliegende Anwendungsgebiet benannt. In die Neufestlegung der zVT sind dagegen keine Einschätzungen der Fachgesellschaften eingegangen. Vor diesem Hintergrund ist die Entscheidung des G-BA, Capecitabin und nab-Paclitaxel in der aktualisierten zVT nicht mehr zu berücksichtigen, nicht nachvollziehbar. Sie steht weder im Einklang mit dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse, noch berücksichtigt sie Versorgungspraxis und Zulassungssituation in angemessener Weise. Aus unserer Sicht sind Capecitabin und nab-Paclitaxel Teil der zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet und daher die gesamte Studie DB06 für die vorliegende Nutzenbewertung heranzuziehen.

Damit möchte ich zum zweiten wichtigen Punkt, nämlich der Nachreichung reiferer Daten des zweiten Datenschnittes der DB06-Studie, übergehen. Im Dossier wurden die Daten des ersten Datenschnittes der DB06-Studie dargestellt. Mit der Stellungnahme haben wir jetzt die

Ergebnisse des vorliegenden zweiten Datenschnittes eingereicht, der eine zusätzliche Beobachtungszeit von zwölf Monaten umfasst. Lassen Sie mich diese Daten noch einmal kurz zusammenfassen: Die neuen, reiferen Daten zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil von beträchtlichem Ausmaß beim Gesamtüberleben mit einer Hazard Ratio von 0,79 bei einem oberen Konfidenzintervall von 0,94. Das bedeutet, dass durch die Behandlung mit TDXD das Risiko zu versterben um mehr als 20 Prozent gesenkt werden konnte. Noch einmal zur Einordnung: TDXD ist damit der erste Wirkstoff überhaupt, der in dieser Indikation einen Vorteil beim Gesamtüberleben zeigen kann, und das ist insbesondere vor dem Hintergrund der sehr fortgeschrittenen Erkrankung mit schlechter Prognose als klinisch hochrelevante therapeutische Verbesserung zu bewerten.

Die weiteren Ergebnisse des zweiten Datenschnittes zu den Endpunkten der Morbidität, Lebensqualität und Verträglichkeit bestätigen konsistent die guten Ergebnisse des ersten Datenschnittes. Die hohe Wirksamkeit von TDXD ist für die Patienten direkt spürbar, was sich in der Studie durch signifikante Vorteile bei der krankheitsbezogenen Symptomatik, insbesondere bei Schmerz-, Brust- und Atemsymptomen sowie bei der subjektiven Einschätzung des Gesundheitszustandes zeigte. Es ist noch einmal wichtig zu betonen, dass TDXD einen Überlebensvorteil zeigt, ohne dass dies zulasten der Verträglichkeit geht. So zeigen sich keine signifikanten Nachteile bei den Gesamtraten der schweren und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sowie bei den Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen. Das Sicherheitsprofil von TDXD ist mittlerweile gut bekannt und gut handhabbar.

In der Gesamtschau ergibt sich aus diesen Daten eine bisher nicht erreichte Verbesserung des therapielevanten Nutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, insbesondere durch die erstmalig gezeigte Verlängerung des Gesamtüberlebens. Und gemäß Arzneimittel-Nutzen-Verordnung ist daher ein Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen für die genannte Zielpopulation abzuleiten.

Lassen Sie mich noch einen Punkt ergänzen: Wie bereits eingangs erläutert, sehen wir die Gesamtpopulation der DB06-Studie als relevant für die Nutzenbewertung. Hilfsweise haben wir ergänzend mit der Stellungnahme dennoch die Analysen für die Teilpopulation der Patienten eingereicht, für die Paclitaxel als Therapie ausgewählt wurde. Diese Ergebnisse bestätigen die Vorteile der Gesamtpopulation, insbesondere den statistisch signifikanten Vorteil beim Gesamtüberleben. Zudem sehen wir hier noch Vorteile bei der Verträglichkeit. Also auch gegenüber Paclitaxel zeigt sich ein beträchtlicher Zusatznutzen. – Wir freuen uns auf den weiteren fachlichen Austausch und die Diskussion im Rahmen dieser Anhörung. Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Meyer, für diese Einführung. – Die erste Frage geht an die Kliniker. Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist von Ihnen bereits adressiert worden. Auch die Fachgesellschaften haben in den Stellungnahmen die Frage aufgeworfen, ob die Behandlungsoptionen Capecitabin und nab-Paclitaxel ebenfalls zweckmäßige Vergleichstherapien darstellen – Sie haben das auch bejaht – und somit für die Auswertung der vorliegenden Studie herangezogen werden sollten. Dabei wird auch darauf hingewiesen, dass nab-Paclitaxel für die vorliegende Indikation nicht zugelassen ist. Aber uns würde in Ergänzung zu dem, was Frau Meyer gesagt hat, interessieren, welchen Stellenwert Sie den Behandlungsoptionen Capecitabin und nab-Paclitaxel im Vergleich zu Anthrazyklinen und weiteren Taxanen in der vorliegenden Therapiesituation beimessen, damit wir zunächst die Problematik der zweckmäßigen Vergleichstherapie erörtern können. Dann gehen wir zu den anderen Punkten. Herr Professor Schmidt hat sich als erster gemeldet. Bitte schön, Herr Professor Schmidt.

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Kolleginnen und Kollegen! Aus meiner Sicht und aus Sicht unserer Fachgesellschaften hat Capecitabin, speziell aber auch nab-Paclitaxel in der Realität, wie in der Vorrede schon geäußert, einen großen

Stellenwert, weil das Substanzen sind, die zum einen effektiv, zum anderen gut handhabbar sind, was die Nebenwirkungen angeht, und zumindest bei Capecitabin, was für die Patientinnen in der metastasierten Situation nachvollziehbarerweise nicht ganz unwichtig ist, die Rate an Alopezie minimal ist. Von daher denke ich, wir haben das auch so kommuniziert, dass wir diese Änderung letztlich nicht nachvollziehen können. Capecitabin und nab-Paclitaxel gehören aus meiner Sicht zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, die in realiter sehr oft verwendet und eingesetzt wird.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Schmidt. – Gibt es Ergänzungen? Herr Professor Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich kann das noch ergänzen: Es ist eine Frage von Definitionen, die wir hier auch schon gemacht haben. Viele dieser Patientinnen haben vorher in der neoadjuvanten und adjuvanten Situation Anthrazykline und Taxane gesehen. Es ist diesen Frauen kaum vermittelbar, dass sie genau das Zeug, das sie zum Teil nicht vertragen haben, jetzt wieder bekommen sollen, dass es jetzt die Rettung ist. Deshalb ist es wirklich kein Zufall, dass sich 60 Prozent der Frauen in dieser Studie für Capecitabin entschieden haben. Das ist sozusagen eine Abstimmung mit den Füßen. Unabhängig von dem, was wir sagen, ist es näher an der Realität. Deshalb haben wir es auch so deutlich, glaube ich, in unserer unabhängigen Stellungnahme gesagt. Die Realität ist, dass Capecitabin hochpopulär ist. Herr Schmidt hat darauf hingewiesen. Es ist für die Patientin in der Situation erträglich, wenn die Alopezie gering ist. Aber ganz wichtig ist, dass das Spektrum der Nebenwirkungen, was Kardiotoxizität und Neurotoxizität angeht, wirklich viele Frauen am Anfang belastet hat. Das haben sie in der Hoffnung in Kauf genommen, dass sie kein Rezidiv bekommen. Jetzt bekommen sie genau das, was verhindert werden sollte, und dann wird ihnen gesagt, jetzt mache bitte dasselbe noch einmal. Das ist das Richtige für euch. Das ist schwer vermittelbar, bei allem Respekt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Frau Lüftner, Sie schließen sich an?

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** ... (akustisch unverständlich)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Man versteht sie nicht, Frau Lüftner.

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** ... (akustisch unverständlich)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nein, es funktioniert nicht. – Nein, es klappt nicht. Vielleicht kommen Sie noch einmal neu herein oder machen die Kamera aus. – Nein. Es ist unverständlich. – Ich stelle noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, dann können wir hier weitermachen.

Frau Meyer und Kolleginnen und Kollegen vom pU, im EPAR wird kritisch angemerkt, dass 45 bis 47 Prozent der eingeschlossenen Patientinnen der pivotalen Studie eine Vortherapie mit Anthrazyklinen in der neoadjuvanten/adjuvanten Situation erhalten haben. Unter Berücksichtigung der kardiotoxischen Effekte der Anthrazykline hätte demnach über die Hälfte der eingeschlossenen Patientinnen in der vorliegenden metastasierten Therapiesituation mit einem Anthrazyklin im Rahmen einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe versorgt werden können. Vor diesem Hintergrund wäre mir daran gelegen, dass Sie uns vielleicht noch einmal erläutern, warum Anthrazykline keine Therapieoption im Rahmen der Therapie nach ärztlicher Maßgabe in der Vergleichsgruppe der Studie waren. Herr Wörmann hat eben gesagt, es ist nicht zumutbar, dass sie mit demselben Wirkstoff noch einmal behandelt werden. Aber hier haben wir eigentlich nur die Hälfte der Patientinnen und Patienten. Das wäre interessant, und dann machen wir die Baustellen noch einmal auf. Frau Kleimann hat sich dazu gemeldet.

**Frau Dr. Kleimann (Daiichi Sankyo):** In der DESTINY-Breast06 haben wir die Komparatoren aufgrund der Evidenz in diesem Therapiesetting und den zugelassenen Indikationen ausgewählt. Wie bereits eingangs gesagt, wurden Capecitabin, Paclitaxel und nab-Paclitaxel

ausgewählt, und die Anthrazykline waren nicht Teil des Komparatorarms aufgrund des erwähnten Risikos der kumulativen Kardiotoxizität.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich schaue in die Runde. Frau Lüftner ist noch nicht wieder da. Frau Müller von der KBV, bitte.

**Frau Dr. Müller:** Ich wollte an das anknüpfen, was Professor Hecken eben gefragt und was scheinbar auch die EMA thematisiert hat, diese knappe Hälfte, die adjuvant oder neoadjuvant noch keine Anthrazykline bekommen hatte. Sie haben eben von den Fachgesellschaften allgemein zu den Nebenwirkungen von Anthrazyklingen und Taxanen ausgeführt, unter anderem zur bekannten Kardiotoxizität von Taxanen und darüber hinaus auch dazu, dass eine Re-Therapie besonders kritisch wäre, wenn sie das schon einmal bekommen hätten. Das liegt für den Teil hier nicht vor. Das wollte ich einfach nachfragen. Vorher waren die Anthrazykline der erste Standard, dann kamen die Taxane dazu. Wie sehen Sie jetzt überhaupt, gerade in der metastasierten Situation oder vielleicht adjuvant, den Stellenwert der Anthrazykline? Würden Sie es für zwingend halten, wie die EMA das diskutiert hat, dass Patienten, die adjuvant, neoadjuvant keine Anthrazykline bekommen haben, das dann in der metastasierten Situation bekommen, vielleicht auch unter Berücksichtigung der Platinderivate? Da sind wir gerade kurz vor einer Off-Label-Bewertung, die unter anderem zum Einsparen von Anthrazyklingen eingesetzt werden. Können Sie dazu etwas sagen, weil sich der Stellenwert da möglicherweise geändert hat?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Müller. – Herr Professor Schmidt, bitte.

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Ich denke, wir müssen uns immer wieder vor Augen halten, wir haben es mit einer, sagen wir einmal, positiv chronischen Erkrankungssituation, man könnte auch negativ sagen, letzten Endes unheilbaren oder palliativen Erkrankungssituationen zu tun. Da spielt das Ausmaß an Nebenwirkungen eine deutlich größere Rolle als in der Primärsituation. Aus meiner Erfahrung, ich denke, meine Kolleginnen und Kollegen werden mir nicht widersprechen, streben die Patienten logischerweise nach effektiven und möglichst nebenwirkungsarmen Therapien. Selbst wenn sie die Therapien noch nicht erhalten haben, selbst wenn die Patientin noch Anthrazyklin-naiv ist, trotzdem haben die eine subjektive deutlich schlechtere Verträglichkeit als unter Capecitabin, können sie, auch wenn sie noch kein Taxan hatten, trotzdem relativ häufig eine Polyneuropathie entwickeln, die durchaus sehr lebensqualitätseinschränkend sein kann. Das heißt, ich persönlich würde Anthrazyklin-naiven Patienten mittlerweile bei der Fülle an effektiven Medikamenten mit deutlich besserem therapeutischem Index ohne Not keine Anthrazykline mehr anbieten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Schmidt. – Frau Professor Lüftner, bitte.

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Können Sie mich jetzt hören?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, sehr gut.

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Wunderbar, Gott sei Dank. Es tut mir sehr leid. Ich muss Ihnen ganz ehrlich sagen, ich fühle mich mit dieser Positionierung, die hier stattgefunden hat, ein bisschen ins Mittelalter geschossen. Ich kann das einer Frau im Jahr 2025 nicht antun, dass ich gleich in der Firstline mit den nebenwirkungsträchtigen Medikamenten, die ich überhaupt nicht einsetzen will und auch nicht einsetzen muss, ums Eck komme. Wir reden in diesem Gremium so viel über Lebensqualität, und jetzt ziehen wir ohne Not das Anthrazyklin heraus. Ich kann das nicht verstehen. Mir kommt es vor, als hätten wir die letzten zehn Jahre umsonst miteinander gesprochen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ach, Frau Lüftner, so böse müssen Sie nicht sein.

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Es tut mir sehr leid. Nein, ich bin irgendwo zwischen verzweifelt, hilflos und sauer. Entschuldigung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dann entscheiden wir uns für sauer. Okay, wir haben gehört, was Frau Lüftner gesagt hat. – Ich habe jetzt eine Wortmeldung von Herrn Schmidt vom GKV-Spitzenverband. Bitte schön, Herr Schmidt.

**Herr Schmidt:** Schönen guten Tag zusammen! Ich hätte im Nachgang an die schon geführten Diskussionen eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Wir haben gehört, dass Capecitabin offensichtlich hier für circa 60 Prozent der Patientinnen die Therapie der Wahl gewesen ist. Ich habe mir das Zulassungsetikett angeschaut, in dem vorausgesetzt wird, dass diese Patientinnen bereits Taxane und Anthrazykline erhalten haben. Aus der Nutzenbewertung geht nicht so richtig hervor, wie die Patientinnen im Einzelfall vortherapiert sind. Kann der Unternehmer dazu vielleicht etwas sagen, ob es dazu Daten gibt, mit denen wir nachvollziehen können, dass die Therapien hier zulassungskonform in der Vergleichstherapie eingesetzt worden sind?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer kann dazu vom pU etwas sagen? – Frau Kleimann, bitte.

**Frau Dr. Kleimann (Daiichi Sankyo):** In der DESTINY-Breast06 wurde im Vergleichsarm, wie Sie bereits gesagt haben, eine Therapie nach Ermessen des Arztes oder der Ärztin eingesetzt. Wir können an dieser Stelle davon ausgehen, dass der Arzt, die Ärztin bei der Therapieentscheidung individuelle Patientenmerkmale berücksichtigt hat. Dazu gehören neben der Vortherapie auch andere Aspekte der klinischen Ausgangslage. Wir können deshalb davon ausgehen, dass die Therapieoptionen laut Fachinfo eingesetzt wurden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja gut, aber konkret können Sie das nicht definieren? – Herr Schmidt, bitte.

**Herr Schmidt:** Vielen Dank für die Antwort. Das ist jetzt ein wenig um die Ecke gedacht. Wenn ich mir anschau, dass die Taxan-Vortherapie hier nur bei 40 Prozent der Patientinnen eingesetzt worden ist, aber wir jetzt schon fast zwei Drittel mit dem Capecitabin therapiert haben, dann muss es hier eine Diskrepanz geben. Ich habe jetzt noch Verständnisprobleme, aber gut, ich nehme es so zur Kenntnis, wie Sie es gesagt haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Schmidt, Sie haben die Hand noch oben.

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Ich wollte dazu ergänzen: Das ist letzten Endes bei den Patienten die Abstimmung mit den Füßen, wie es Professor Wörmann vorhin gesagt hat. Das heißt, es ist sehr naheliegend, dass sich eine Patientin in der chronischen Erkrankungssituation für eine ähnlich effektive, aber deutlich nebenwirkungsärmere Therapie entschließt, die zudem oral ist, was auch kein Fehler ist, und nahezu keine Alopezie macht. Das finde ich nicht verwunderlich, auch wenn ich konstatieren muss, die Studien damals sind anders gelaufen. Aber wenn wir uns immer noch an dem Zulassungstext aus Studien aus den Neunzigerjahren orientieren müssten, würden wir, sagen wir es einmal so, keine bessere Medizin machen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Schmidt. – Frau Professor Lüftner, bitte.

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Genau das ist das Problem. Die ursprüngliche Zulassung war natürlich für Capecitabine nach Anthrazyklin- und Taxan-Vorbehandlung, und damit war auch die metastasierte Situation gemeint. Capecitabine sind eine uralte Substanz und als Generikum verfügbar. Es gibt randomisierte Studien von niemand Geringerem als Fatima Cardoso, die die Spezialistin in Europa für das metastasierte Mammakarzinom ist, wo das Taxan und Capecitabin in der Firstline im Head-to-Head-Vergleich verglichen sind und sogar ein Crossover stattgefunden hat. Da, das muss man einfach sagen, hat Capecitabin eigentlich das gleiche Outcome, nur viel bessere Quality of Life. Deshalb ist das die Substanz unter dem ganzen Portfolio, die ich am dringendsten brauche, weil ich den Patientinnen damit am meisten in ihrem Wunsch nach Lebensqualität und Effektivität entgegenkommen kann. Das sind dann die Frauen, die für sehr lange Zeit nicht stigmatisiert in der Gegend umherlaufen,

weil sie den Haarausfall haben. Das ist keine additive Toxizität durch eine Polyneuropathie. Es ist berechtigt, dass sich die Therapeuten und die Patientinnen dafür entschieden haben, und das wäre auch weltweit so. Das wäre auch in Asien so und in den USA.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Lüftner. – Gibt es weitere Fragen oder Anmerkungen? – Frau Müller, bitte.

**Frau Dr. Müller:** Ich habe eine Frage an die Fachgesellschaften, weil das noch nicht zur Sprache kam: Wie sehen Sie insgesamt den Stellenwert von Trastuzumab deruxtecan hier im Anwendungsgebiet, also bei HER2-low, ultralow Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs, auch im Vergleich zu den anderen Optionen. Sie haben den zweiten Datenschnitt, nehme ich an, noch nicht vorliegen, die Daten. Sie haben ihn, okay, alles gut. Nein, Sie haben ihn noch nicht. Okay, das macht es natürlich schwieriger, aber ich stelle die Frage trotzdem.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Als erste hat sich Frau Lüftner gemeldet, dann Herr Professor Schmidt. Frau Lüftner, bitte.

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Wir haben alle unsere Conflicts of Interest abgegeben, und natürlich weiß man in der Buschtrommel von diesen Ergebnissen. Die werden in vier Wochen auf dem ESMO in Berlin vorgestellt werden. Der Stellenwert ist unglaublich hoch, und natürlich haben wir hier eine hohe Konsistenz der Gesamtdatenlage in der Second Line und jetzt auch in der First Line. Mein oberster Therapieauftrag, den ich bei alledem von den Patientinnen immer noch bekomme, ist Overall Survival, und den kann ich umsetzen. Zeige mir einmal jemand die Daten mit so einer Hazard Ratio bei so endokrin vorbehandelten Patienten, wo ich so ein Outcome herbekomme. Das ist meine Aufgabe, sonst muss ich morgens nicht aufstehen. Entschuldigung, ich bin dieses Mal wirklich etwas verzweifelt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das wird sich im Laufe der Woche bessern, Frau Lüftner. – Herr Professor Schmidt, bitte.

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Ich habe dem Ganzen, abgesehen davon, dass ich zum Glück heute nicht verzweifelt bin, nichts hinzuzufügen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Schmidt. – Herr Wörmann, Sie sind nicht verzweifelt und haben dem auch nichts hinzuzufügen?

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich kann es noch zusammenfassen: Wir hatten vorher schon diskutiert, da hat man eine Hazard Ratio von 0,06. Insofern ist nicht unerwartet, was wir jetzt gesehen haben, dass wir bei etwas längerer Beobachtung in der Nachlinie jetzt nicht den Durchbruch von einem anderen Medikament gesehen hätten, der alles wieder nivellieren würde. Insofern ist das etwa das Erwartete. Ich glaube, wir respektieren schon, dass es nicht der Knaller ist, wo auf einmal ein Jahr Lebenszeitverlängerung da ist. Es ist ein signifikanter Unterschied. So argumentieren wir sonst auch. Die gesamte Kurve ist jetzt konsistent besser als die Vergleichskurve. Also werden wir es als Standard empfehlen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Frau Müller, ich habe Sie noch auf der Liste. Ist das eine neue oder alte Meldung?

**Frau Dr. Müller:** Es ist noch die alte, aber ich habe noch eine Frage, weil nab-Paclitaxel ein Thema ist, das auch angerissen wurde. Gut, über die Zulassung müssen wir vielleicht einmal diskutieren, aber die Frage ist, ob die in etwa therapeutisch vergleichbar sind. Capecitabin ist die Option gewesen, für die sich die meisten Ärzte patientenindividuell in der Studie entschieden haben. Anthrazykline hatten sie nicht zur Verfügung. Dazu haben wir bereits diskutiert. Aber nab-Paclitaxel wurde sogar noch ein bisschen häufiger gegeben als Paclitaxel. Können Sie dazu vielleicht noch etwas sagen? Es ist auch therapeutisch in etwa vergleichbar. Es sind beides Taxane, und das eine ist eine Nanopartikel-Formulierung, das andere nicht.

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

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Guter Punkt. Man darf schon annehmen, dass das vergleichbar ist. Ich muss sagen, ich würde dem nab-Paclitaxel nicht so nachweinen wie dem Capecitabin. Ich brauche nab-Paclitaxel, wenn ich allergische Reaktionen auf Paclitaxel bzw. das Cremophor im Paclitaxel als Lösungsvermittler habe. Deshalb kann ich auf nab-Paclitaxel nicht verzichten, aber in seiner Bedeutung in Bezug auf die Wahrung der Lebensqualität, würde ich es deutlich hinter Capecitabin setzen. Wie gesagt, ich würde dem nicht so nachweinen, aber ich brauche es für den Fall, dass ich allergische Reaktionen habe. Der Einsatz ist sicherlich in den USA mehr als in Deutschland. Im Portfolio brauchen wir es.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Lüftner. – Herr Schmidt und Herr Wörmann, sind Sie der gleichen Auffassung?

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Ja, absolut. Ganz genauso. Es ist eine zusätzliche Option, die wir ziemlich selten, auch linksrheinisch in Mainz einsetzen. Aber dann und wann braucht man es, und dann ist man froh, wenn man die Option bei Zustand nach Allergien hat. Aber klar, ich würde immer Capecitabin im Zweifelsfall als Standardvergleichstherapie den Vorzug geben, und die Patienten würden das auch tun.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Schmidt. – Ich schaue noch einmal in die Runde. Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine mehr. Dann sind wir mit dieser Anhörung durch, und ich gebe Frau Dr. Meyer das Wort. Wir werden die Diskussion über die zVT und die nachgereichten Unterlagen noch einmal führen müssen. Frau Meyer, Sie haben das Wort, wenn Sie es wünschen, um kurz ein Resümee zu ziehen.

**Frau Dr. Meyer (Daiichi Sankyo):** Ja, gerne. – Vielen Dank für die konstruktive Diskussion. Ich möchte die Gesamtsituation aus unserer Sicht wie folgt zusammenfassen: Die in der Studie verwendeten Komparatoren Capecitabin, nab-Paclitaxel und Paclitaxel sind gemäß Empfehlung der Leitlinien und Versorgungspraxis zweckmäßige Vergleichstherapie im bewerteten Anwendungsgebiet. Das haben die Kliniker heute noch einmal bestätigt. Daher ist aus unserer Sicht die gesamte Studie DESTINY-Breast06 für die Nutzenbewertung heranzuziehen. Um noch einmal auf die Ergebnisse zu kommen, die wir nachgereicht haben: Die Ergebnisse der DESTINY-Breast06-Studie zeigen erstmals einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil mit einer Reduktion des Sterberisikos um über 20 Prozent. Das ist in dieser Indikation einzigartig und bisher nicht erreicht worden. Daher ergibt sich aus unserer Sicht ein beträchtlicher Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Meyer, für diese Zusammenfassung. Herzlichen Dank auch an unsere Kliniker, an Frau Lüftner, Herrn Wörmann und Herrn Schmidt. Frau Lüftner, seien Sie nicht so verzweifelt. Alles wird gut. Dann kann ich diese Anhörung an dieser Stelle beenden.

Schluss der Anhörung: 14:07 Uhr