



# Mündliche Anhörung

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

**hier: Repotrectinib (D-1198)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 8. September 2025  
von 12:15 Uhr bis 12:35 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Dr. Kähm

Frau Dr. Wiesner

Frau Land

Herr Dr. Bluhmki

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr Professor Dr. Griesinger

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

Herr Dr. Wohlfahrt

Herr Dr. Schneider

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bayer Vital GmbH:**

Frau Dr. Caruso

Herr Dr. Strauss

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 12:15 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungs Montag, und wir beschäftigen uns jetzt mit Repotrectinib im Anwendungsgebiet solide Tumoren mit NTRK-Genfusion.

Basis der heutigen Anhörung sind die Dossierbewertung des IQWiG vom 30. Juli dieses Jahres und das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers. Wir haben Stellungnahmen erhalten zum einen vom pU Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller, Daiichi Sankyo Deutschland GmbH und Bayer Vital GmbH.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Bristol-Myers Squibb müssten anwesend sein Frau Dr. Kähm, Frau Dr. Wiesner, Frau Land und Herr Dr. Bluhmki, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann und Herr Professor Dr. Griesinger – er ist nicht anwesend –, für Daiichi Sankyo Deutschland Herr Dr. Wohlfahrt und Herr Dr. Schneider, für Bayer Vital Frau Dr. Caruso und Herr Dr. Strauss sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Machen Sie das wieder, Frau Land?

**Frau Land (BMS):** Das mache ich wieder.

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

**Frau Land (BMS):** Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrtes Gremium! Sehr geehrte Anwesende! Wir schätzen die Möglichkeit, nun zur Nutzenbewertung von Repotrectinib bei NTRK-Fusionen in den fachlichen Dialog zu treten. Zu Beginn möchte ich gerne noch einmal das Team vorstellen: Die Dossiererstellung wurde von Katharina Kähm geleitet, unterstützt von Tobias Bluhmki aus der Biostatistik sowie Miriam Wiesner aus der Medizinischen Abteilung. Mein Name ist Lena Land, ich leite bei Bristol-Myers Squibb den Bereich Market Access Onkologie.

Repotrectinib ist indiziert für Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen, soliden Tumoren mit einer NTRK-Genfusion, einer sehr seltenen genetischen Mutation, die mit einem hohen ungedeckten medizinischen Bedarf einhergeht. Das Anwendungsgebiet umfasst ein tumoragnostisches Spektrum seltener und heterogener Tumoren, die häufig mit einer schlechten Prognose verbunden sind. Patientinnen und Patienten mit dieser Mutation haben im Vergleich zu Betroffenen ohne NTRK-Genfusion ein um 50 Prozent erhöhtes Sterberisiko innerhalb von 10 Jahren.

Die derzeit verfügbaren Therapieoptionen bieten oft nur begrenzten Nutzen, insbesondere bei Rezidiven, nach TKI-Versagen, durch Resistenzbildung oder beim Auftreten von Hirnmetastasen, die eine zentrale therapeutische Herausforderung darstellen. Für TKI-vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit anderen soliden Tumoren als NSCLC gibt es zudem praktisch keine therapeutisch wirksamen Optionen mehr.

Wir sprechen hier über eine äußerst kleine, hochvulnerable Patientenpopulation mit sehr begrenzten Therapieoptionen. Eine solche Versorgungssituation kennen wir typischerweise von Orphan-Arzneimitteln. Formal konnten wir hier keinen Zusatznutzen ableiten. Bewertungen solcher seltener molekular alterierter Indikationen sind im aktuellen

Bewertungsrahmen nicht adäquat abzubilden. Eine einheitliche und vergleichende Bewertung ist insbesondere durch das tumoragnostische Therapiefeld der heterogenen Tumorentitäten mit NTRK-Genfusion erheblichen Herausforderungen unterworfen.

Die Ergebnisse der einarmigen Multikohortenstudie TRIDENT-1 bilden somit die bestverfügbare klinisch relevante Evidenz und zeigen eine konsistente entitätsübergreifende Wirksamkeit und Verträglichkeit von Repotrectinib. Wesentliche klinische Vorteile zeigen sich in einem langanhaltenden tiefen Ansprechen sowie einem bedeutsamen progressionsfreien und Gesamtüberleben. Darüber hinaus stabilisiert oder verbessert Repotrectinib im Behandlungsverlauf patientenberichtete zentrale Symptome wie Fatigue, Appetitverlust und Schmerzen und erhält die Lebensqualität. Repotrectinib reduziert zudem das Risiko therapiebedingter Resistenzmutationen und weist ein bedeutsames intrakranielles Wirksamkeitsprofil auf.

Angesichts der komplexen Bewertung halten wir es für wichtig, die Feststellung der zweckmäßigen Vergleichstherapie kritisch im Hinblick auf die klinische Realität und die aktuellen Leitlinien zu diskutieren. Für Patientinnen und Patienten mit NTRK-Genfusionen, die bislang keine zielgerichtete TKI-Therapie erhalten haben, sehen wir ausschließlich andere zugelassene NTRK-Inhibitoren, Larotrectinib und Entrectinib, als zweckmäßige und klinisch etablierte Vergleichstherapien an.

Diese Position ergibt sich klar aus der Indikation, dass nicht auf NTRK abzielende Behandlungsoptionen entweder bereits ausgeschöpft sind oder nur einen begrenzten klinischen Nutzen bieten. Die NTRK-Inhibitoren bieten im Gegensatz zu Best-Supportive-Care einen Nutzen und sind daher zu bevorzugen. Best-Supportive-Care wird daher von BMS nicht als geeignete Vergleichstherapie angesehen. Diese Einschätzung findet sich auch in aktuellen Leitlinien sowie in den Stellungnahmen der Fachgesellschaft im Rahmen der G-BA-Beratung.

Bei TKI-vorbehandelten Patientinnen und Patienten halten wir eine differenzierte Betrachtung für notwendig. Für NSCLC liegen klare Empfehlungen für eine Folgetherapie nach Versagen eines NTRK-Inhibitors vor. Best-Supportive-Care kann nur in anderen Tumorentitäten, in denen keine Folgetherapien zur Verfügung stehen, als angemessene Vergleichstherapie betrachtet werden.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass Repotrectinib einen hohen medizinischen Bedarf in einer seltenen heterogenen Patientengruppe mit solidem Tumor mit NTRK-Genfusion adressiert. Dies gilt insbesondere für Patientinnen und Patienten mit Hochrisikofaktoren wie Hirnmetastasen oder Resistenzmutationen. Repotrectinib erweitert die sehr begrenzten therapeutischen Optionen für TKI-naive Patientinnen und Patienten. Für TKI-Vorbehandelte steht nun erstmals eine Therapieoption zur Verfügung.

Wir freuen uns nun auf den weiteren konstruktiven fachlichen Austausch und danken Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Land, für diese Einführung. – Ich frage als erstes Herrn Professor Wörmann: Herr Professor Wörmann, wie sehen Sie – Frau Land hat gerade die Problematik der zVT angesprochen – den Stellenwert von Repotrectinib bei NTRK-naiven und bei vorbehandelten Patientinnen und Patienten und hier – ich greife das auf – insbesondere im Verhältnis zu Larotrectinib und Entrectinib. Das wäre für den Einstieg gut, um in die Diskussion zu kommen.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich beginne einmal. Ich bin im Moment wohl der einzige Experte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich sehe Herrn Griesinger auch nicht.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Es findet gleichzeitig die World Conference on Lung Cancer statt. Alle drei sind dort, und es kann sein, dass sich es sich gerade mit einer Sitzung

überschneidet. Wir haben dieses Verfahren auch mit den Pädiatern diskutiert, weil es eine kleine Gruppe von Patienten gibt, die jünger sind und dann eingeschlossen werden.

Das Hauptproblem für uns ist, dass es ein extrem heterogenes Patientenkollektiv ist. Es gibt Erkrankungen, wie zum Beispiel das sekretorische Speicheldrüsenkarzinom. Da gibt es eine bestimmte Genmutation, die haben über 95 Prozent der Patienten. Das ist fast pathognomonisch, um diese Diagnose zu stellen und die Histologie bei den Pathologen damit zu untermauern. Dann gibt es andere Erkrankungen, die in sich mit einer Seltenheit dieser NTRK-Fusion auftreten, zum Beispiel das Mammakarzinom. Aber es gibt auch bestimmte Genfusionen, die beim Mammakarzinom auftauchen. Dadurch haben wir in unserer Leitlinie, glaube ich, 25 verschiedene Entitäten aufgeführt, die NTRK-Mutationen haben können.

Daraus hat sich unsere Stellungnahme abgeleitet. Wir denken, dass es für die Erstlinientherapie korrekt wäre, dieses mit Larotrectinib und Entrectinib zu vergleichen. Idealerweise hätten wir dafür eine randomisierte Studie, um unter anderem auch die Diskussion von eben aufzugreifen. Wenn sich bestätigt, dass es eine besonders hohe ZNS-Wirksamkeit hat, dann wäre es eine Überlegenheit. Das müsste man aber in einer randomisierten Studie zeigen.

Das zweite Problem, das hier nicht gelöst ist, ist: Wir haben bisher nichts für die Zweitlinientherapie. Hier müssen wir explizit sagen – das haben wir in der Stellungnahme gesagt –, da ist Best-Supportive-Care nicht angemessen. Es gibt Erkrankungen, bei denen das angemessen ist, aber bei der Mehrzahl, zum Beispiel beim Mammakarzinom, ist es nicht angemessen. Dort haben wir Verläufe, bei denen das Krankheitsbild über Jahre langsam fortschreitet. Inzwischen haben wir multiple andere Optionen, die wir dort einsetzen können, und da würden wir uns nicht auf Best-Supportive-Care stützen. Da wäre der NTRK-Inhibitor dann nicht mehr das dominierende genetische oder biologische Merkmal. Wir würden uns an anderen orientieren, zum Beispiel, ob es Hormonrezeptor-positiv oder eine andere Entität oder PD-L1-Expression gibt. Das heißt, das wäre sehr patientenindividuell.

Unsere Zusammenfassung ist: Das Krankheitsbild ist sehr heterogen. Wir hätten uns auch im Dossier vorstellen können, dass man einmal die Remissionsraten der verschiedenen Entitäten aufschlüsselt. Dann wäre wahrscheinlich herausgekommen, dass die Ansprechraten zwischen 40 und 95 Prozent liegen. Das macht es schwierig, einen allgemeinen generischen Vergleich zu nehmen. Dann wäre im Moment Larotrectinib oder Entrectinib der angemessene Vergleich. In der Zweitlinientherapie, also nach TKI, ist Best-Supportive-Care heute nicht mehr ausreichend.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. – Ich sehe auch keinen weiteren Experten. Dann frage ich in die Runde: Wer hat Fragen? – Herr Jantschak, bitte.

**Herr Dr. Jantschak:** Ich habe eine Frage an Herrn Wörmann. Wir haben für diese Teilpopulation A neben Larotrectinib und Entrectinib das BSC bestimmt. Halten Sie in diesem Teilanwendungsgebiet BSC im Einzelfall noch für eine sinnvolle Behandlungsalternative bzw. – das ergibt sich auch daraus – gibt es Patienten, die für Repotrectinib infrage kommen, aber nicht für Larotrectinib und Entrectinib?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Zweimal nein. Ich glaube, es gibt so gut wie keine Patientin, keinen Patienten mehr, dem wir einen NTRK-Inhibitor nicht zumuten würden, außer es wäre wirklich eine End-of-Life-Situation. Da muss ich aber kritisch sagen, dann würde ich keine NTRK-Bestimmung beauftragen. Wenn es sowieso nicht therapiesteuernd ist, dann kann man sich das Geld und den Aufwand sparen und kommt nur in ein falsches Fahrwasser.

Die zweite Frage: Nein. Auch noch einmal nein, wenn ich es so beantworten darf. Muss ich es ganz ausführen? – Ich kann es noch einmal ausführen. Aber ich glaube, dass wir zum jetzigen Zeitpunkt nicht sehen, dass speziell eines von denen zu bevorzugen wäre, wenn das in die

Richtung geht, weil wir es nicht gut genug beurteilen können. Ich glaube, wir könnten den Hinweis haben, vorsichtig, dass die ZNS-Gängigkeit vielleicht höher ist. Aber mangels Beweises, glaube ich, würden wir uns in einer Leitlinie nicht aus dem Fenster hängen. Ich glaube, wir würden immer eine Oder-Funktion und keine Präferenz einbauen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wörmann. – Herr Jantschak, okay?

**Herr Dr. Jantschak:** Ja, vielen Dank. Das war klar und eindeutig.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Wernecke vom GKV-SV, bitte.

**Frau Wernecke:** Meine Frage ging in eine ähnliche Richtung. Wie würde man in der Praxis entscheiden, was ich einsetze, Larotrectinib, Entrectinib oder Repotrectinib? Aber ich nehme mit, dass das schwierig ist, dass es keine konkreten Kriterien gibt. Oder gibt es vielleicht noch bei den einzelnen Tumoren, also welcher Primärtumor auftritt, Hinweise, was zum Beispiel besser anspricht?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Wörmann.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Jetzt kann ich mich beliebt machen. Selbstverständlich gilt dann das Wirtschaftlichkeitsgebot. Das heißt, Sie geben vor, was wir machen sollen. Aber da es keine großen Studien für eine dieser zugelassenen Substanzen mit einer eigenen großen Studie zum Beispiel wie beim Speicheldrüsenkarzinom gibt, wo einer von denen eindeutig im Vorteil wäre, fehlen uns die Daten, um so eine Guidance an die Hand zu geben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wörmann. – Frau Wernecke, Frage beantwortet oder Nachfrage?

**Frau Wernecke:** Ja, ich möchte kurz nachfragen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte.

**Frau Wernecke:** Wie entscheidet man in der Praxis? Ich meine, man kann in der Situation nach einer TKI-Vorbehandlung, jetzt den zweiten TKI noch therapieren. Würde man dann bezüglich der Reihenfolge, welchen TKI wähle ich als erstes, als zweites, noch irgendwelche Unterscheidungen machen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Professor Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich glaube, das ist im Moment einfach. Wenn wir jetzt nach einem TKI einen Progress haben, würden wir Repotrectinib empfehlen, weil wir dafür im Moment die besseren Daten am größeren Kollektiv spezifisch für diese Situation haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wörmann. – Frau Wernecke, Frage beantwortet oder Nachfrage?

**Frau Wernecke:** Danke, beantwortet.

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

**Herr Dr. Jantschak:** Mich interessiert noch ein spezifischer Aspekt zu der Teilpopulation B – die Frage möchte ich gern an Herrn Wörmann richten – bei den Patienten, die mit NTRK-Inhibitoren vorbehandelt sind. Larotrectinib und Entrectinib haben eine recht eingeschränkte Zulassung, wenn die Alternative mit einer Zunahme an Morbidität einhergeht bzw. wenn andere Optionen nicht zielführend sind. Ich frage mich, wenn quasi die Patienten nach einem NTRK-Inhibitor weiter therapiert werden sollen, warum sich danach wieder zahlreiche weitere Therapieoptionen eröffnen. Sie haben das Beispiel Brustkrebs angesprochen. Verbessert sich der Zustand eines Patienten unter dem NTRK-Inhibitor deutlich? Oder ist das auch eher im Sinne einer Stabilisierung der Erkrankung in der Praxis zu werten?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Professor Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Wir haben das unter anderem mit den Pädiatern diskutiert. Der Punkt hier ist: Wir haben ein Rezidiv und eine Ansprechrate von 50 Prozent. Das ist relativ hoch. Das passt eher in das TKI-Muster und eher nicht in die Richtung, die Sie andeuten, wie beim Immuncheckpoint-Inhibitor, bei dem wir eine Stabilisierung haben oder bei anderen ähnlich immunologisch wirksamen Medikamenten. Hier ist schon eine Remission zu erwarten, und es ist eine hohe Rate für ein Rezidiv, die hier geliefert wurde. Das heißt, das spricht eindeutig dafür, es einzusetzen, auch bei Patienten mit Symptomatik, die unter einem Erstlinien-TKI einen Progress haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Jantschak, bitte.

**Herr Dr. Jantschak:** Ich nehme mit, dass sich die Patienten nach einer Therapie von Larotrectinib und Entrectinib so weit in ihrem Zustand verbessert haben können, dass sich, ich sage einmal, in unserer abstrakten Welt ohne Repotrectinib weitere Therapieoptionen eröffnen würden.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ja.

**Herr Dr. Jantschak:** Okay. Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Weitere Fragen, bitte. – Ich sehe keine mehr. Frau Land, wenn Sie möchten, dürfen Sie kurz resümieren, dann können wir die Anhörung beenden.

**Frau Land (BMS):** Ja, ich möchte. – Vielen Dank. Wir bedanken uns für die gute Diskussion und die Besprechung relevanter Themen, die ich kurz noch einmal zusammenfasse: Wir haben über die Definition der zVT gesprochen. Ich denke, die Äußerungen waren hier sehr klar und eindeutig, und wir möchten noch einmal um eine Überprüfung bitten. Best-Supportive-Care ist keine adäquate Therapieoption für TKI-naive Patientinnen und Patienten. Für diese gibt es zwei zielgerichtete TKI-Therapien, die NTRK-Inhibitoren Larotrectinib und Entrectinib. Ebenso ist Best-Supportive-Care keine adäquate Therapieoption für TKI-vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit bestimmten Tumorentitäten wie unter anderem Mammakarzinom oder NSCLC. Auch für diese gibt es klare Therapieempfehlungen.

Abschließend lässt sich festhalten, dass der hohe medizinische Bedarf, insbesondere bei therapeutisch herausfordernden Situationen wie Hirnmastmetastasen oder Resistenzen, durch Repotrectinib adressiert wird, indem die Therapieoptionen für TKI-naive Patientinnen und Patienten erweitert werden und indem für vorbehandelte Patientinnen und Patienten nun erstmals eine Therapieoption zur Verfügung steht. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Land, an Sie und Ihr Team. Danke schön, Herr Professor Wörmann. Wir sehen uns bei der nächsten Anhörung wieder. Wir werden das selbstverständlich diskutieren. Ich kann diese Anhörung beenden, und wir machen um 13:30 Uhr mit der nächsten Anhörung weiter. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:35 Uhr