



Mündliche Anhörung

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

hier: Repotrectinib (D-1199)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. September 2025
von 11:45 Uhr bis 12:12 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Dr. Kähm

Frau Dr. Wiesner

Frau Land

Herr Dr. Bluhmki

Angemeldeter Teilnehmender der **Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)**:

Herr PD Dr. Eberhardt

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr Prof. Dr. Griesinger

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Pneumologie**:

Herr Prof. Dr. Huber

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Glas

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 11:45 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 Repotrectinib zur Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms, ROS1-positiv. Wir haben es mit einer Markteinführung zu tun. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 30. Juli dieses Jahres. Wir haben Stellungnahmen vom pharmazeutischen Unternehmer BMS, von den Fachgesellschaften Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie bekommen. Als weiterer pharmazeutischer Unternehmer hat Amgen eine Stellungnahme abgegeben. Von den Verbänden hat sich der vfa geäußert.

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 Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Herr PD Dr. Eberhardt, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Griesinger und Herr Professor Dr. Wörmann, für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie Herr Professor Dr. Huber, für Amgen Frau Glas 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 pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für BMS?

Frau Land (BMS): Das mache ich.

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

Frau Land (BMS): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrtes Gremium und sehr geehrte Anwesende! Wir danken Ihnen für die Möglichkeit, heute zur Nutzenbewertung von Repotrectinib bei ROS1-positivem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom Stellung zu nehmen. Zu Beginn möchte ich kurz unser Team vorstellen: Die Dossiererstellung wurde von Katharina Kähm geleitet, unterstützt von Tobias Bluhmki aus der Biostatistik und Miriam Wiesner aus der medizinischen Abteilung. Mein Name ist Lena Land, und ich leite bei Bristol-Myers Squibb den Bereich Market Access Onkologie.

Repotrectinib ist indiziert für Patientinnen und Patienten mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem NSCLC, einer kleinen und besonders vulnerablen Patientenpopulation mit einer seltenen genetischen Alteration. Angesichts der limitierten therapeutischen Optionen besteht ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf, insbesondere im Hinblick auf Hirnmetastasen, Therapieversagen unter verfügbaren TKI und die eingeschränkte Lebensqualität der Betroffenen. Was heißt das konkret? Bereits zum Zeitpunkt der Diagnose weisen viele Patientinnen und Patienten mit ROS1-positivem NSCLC Hirnmetastasen auf. Das zentrale Nervensystem stellt zudem im Krankheitsverlauf eine häufige Progressionslokalisation dar. Das Auftreten von Hirnmetastasen verkürzt die Überlebenszeit und ist oft mit schwerwiegenden Symptomen wie neurologischen Ausfällen, Persönlichkeitsveränderungen oder kognitiven Beeinträchtigungen verbunden. Zudem entwickeln sich unter der Therapie mit TKI der ersten Generation häufig Resistenzen, sodass die Behandlung meist nur begrenzt wirksam ist und die Erkrankung nach einer gewissen Zeit erneut fortschreitet.

Die im Nutzendossier vorgelegten Daten basieren auf der einarmigen Multikohortenstudie TRIDENT-1, die sowohl TKI-naive als auch TKI-vorbehandelte Patientinnen und Patienten einschließt. Für die TKI-naive Patientenpopulation wurde unter Berücksichtigung eines indirekten Vergleichs gegenüber Crizotinib unter Berücksichtigung der Besonderheiten dieser seltenen molekular definierten Indikationen ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen abgeleitet. Repotrectinib zeigte auf Basis der bestverfügbaren Evidenz ein tiefes und langanhaltendes Tumoransprechen sowie ein bedeutsames progressionsfreies und Gesamtüberleben bei gleichzeitig guter Verträglichkeit, auch bei Patientinnen und Patienten mit Hochrisikofaktoren wie Resistenzmutationen oder Hirnmetastasen.

Darüber hinaus erhält Repotrectinib die Lebensqualität und stabilisiert oder verbessert im Behandlungsverlauf patientenberichtete zentrale Symptome wie Fatigue, Appetitverlust, Husten und Schmerzen. Repotrectinib stellt mit einem innovativen Behandlungsansatz somit eine wirksame Therapieoption dar, die insbesondere bei klinisch herausfordernden Situationen wie Hirnmetastasen und therapiebedingten Resistenzen den Patienten mit ROS1-positivem NSCLC neue Perspektiven eröffnet. – Wir danken Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit und freuen uns nun auf den weiteren wissenschaftlichen Austausch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Land, für diese Einführung. – Sie haben zu Beginn ausgeführt und am Schluss noch einmal insbesondere Problematik der Hirnmetastasen adressiert, deshalb davon abgeleitet meine Frage an die Kliniker: Wir haben das Problem, dass wir keinen direkten Vergleich von Repotrectinib mit der zVT vornehmen können, aber in Ihrer Stellungnahme haben Sie als Kliniker auf die hohe ZNS-Wirksamkeit von Repotrectinib hingewiesen. Das hat auch Frau Land gerade getan. Vor diesem Hintergrund wäre es für uns sehr wichtig, wie Sie den Stellenwert als weiteren TKI in der vorliegenden Therapiesituation, insbesondere unter Berücksichtigung der ZNS-Wirksamkeit, beurteilen. Darüber hinaus haben Sie in Ihrer schriftlichen Stellungnahme die Wirksamkeit der Immuncheckpoint-Inhibitoren beim ROS1-positivem NSCLC noch einmal adressiert. Deshalb die allgemeine Frage: Wie beurteilen Sie den Stellenwert dieser Immuncheckpoint-Inhibitoren konkret im vorliegenden Anwendungsgebiet? Das wäre zum Eingang wichtig, dann können wir auf die Details eingehen. Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann vielleicht wieder den Anfang machen und zusammenfassen, wie unsere Diskussion war. Ich schiebe einen Punkt vorher, den wir gerade nicht adressiert haben. Es ist schon etwas schwierig, hier jetzt Anhörungen hintereinander zu haben vom kleinzelligen Lungenkarzinom mit Orphan-Drug-Status und für ROS1-positive ohne Orphan-Drug-Status. Das ist mühsam. Das müsste aligned werden. Es ist einfach schwierig für uns. Wir sehen schon, dass das ROS1-positive Lungenkarzinom etwas Eigenes ist. Es sind mehr Nichtraucher betroffen, es sind mehr Frauen betroffen, es sind Nieraucher dabei. Es gibt ein thromboembolisches Risiko, also eine besondere Nebenwirkungsrate oder Paraneoplasie-Rate. Insofern ist es schon ein definiertes Krankheitsbild. Dazu gehört auch – das hat der pharmazeutische Unternehmer eben sehr deutlich gesagt – die besondere Häufigkeit, dass Hirnmetastasen auftauchen. Insofern sind wir hochinteressiert, dass es eine Weiterentwicklung gibt, auch nach Crizotinib. Trotzdem ist es jetzt so, dass hier über 200 Patienten eingeschlossen wurden. Da könnte man sich eigentlich auch eine randomisierte Studie vorstellen. Dann wären wir noch ein Stückchen weiter, was den Zusatznutzen angehen würde.

Die Punkte, die wir von uns aus adressiert hatten, was die Vergleichstherapie angeht: Entrectinib wäre inzwischen eine zweckmäßige Vergleichstherapie, weil es auch mit der Zulassung übereinstimmt. Der spezielle Punkt: Im neoadjuvanten/adjuvanten Bereich diskutieren wir, ob einzelne dieser besonderen Entitäten – dazu gehört auch ROS1 – wirklich dieselbe Empfindlichkeit gegenüber Immuncheckpoint-Inhibitoren haben. Ich sage das so vorsichtig, weil wir in der Gesamtgruppe sind und die Gruppe nicht so hoch ist. Aber insgesamt sind wir nicht völlig überzeugt davon, dass die Wirksamkeit dieselbe ist, und ich glaube, wenn

ich heute alle unsere Kollegen fragen würde, wie sie einen Patienten mit ROS1-positivem Lungenkarzinom behandeln würden, dann käme nicht zuerst der Immuncheckpoint-Inhibitor.

Dazu kommt noch ein anderes Problem. Beim Beginn einer Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren gibt es das Phänomen der Pseudoprogression. Die Metastasen werden am Anfang größer, drücken mehr und machen mehr neurologische Symptome. Alles das ist sozusagen etwas, was man bei diesen Patienten nicht macht, sondern dann greift man zu dem Kinase-Inhibitor, der eine Chance hat, innerhalb von vier bis sechs Wochen eine Remission zu zeigen. Das erklärt unsere zurückhaltende Formulierung.

Insgesamt: Klar, das ist ein hochwirksames Medikament, aber es gibt im Umfeld Diskussionen, die nicht so gut beantwortet werden können, dass wir sagen können, das ist jetzt ein wirklich fest quantifizierbarer Zusatznutzen. Dafür spricht auch, dass die ESMO-Skala, die wir gerne dafür verwenden, hier eine 3 gegeben hat, also etwas intermediär. Das liegt aber im Wesentlichen daran, dass der direkte Vergleich fehlte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. – Jetzt habe ich Herrn Dr. Eberhardt und Herrn Griesinger. Herr Eberhardt, bitte

Herr PD Dr. Eberhardt (AIO): Ich schließe mich dem an und will vielleicht noch ergänzen. Erstens. Obwohl wir hier eine Studie mit 200 Patienten haben, muss man sagen, die ROS-positiven Patienten sind extrem selten. Wir haben in Essen am Anfang zwei Jahre gebraucht, um den ersten Patienten zu sehen. Das ist schon etwas sehr Seltenes.

Nummer zwei: Wir können auch nicht alle molekular gezielten Veränderungen in den gleichen Topf werfen. Wir haben hier eine Fusion. Wir haben keine Mutation, wir haben auch keine Translokation, wir haben eine Fusion, und wir haben Fusionspartner. Die Fusionspartner können unterschiedlich sein. Das heißt, wir haben eine Heterogenität, und das macht es relativ schwierig, weil es für diese Untergruppen sehr wenig Evidenz gibt. Das muss man leider sagen. Es ist insgesamt bekannt, dass die ROS-Patienten sehr lange leben. Das hat die Kölner Gruppe schon relativ früh festgestellt, die auch gleich eine sehr schöne Patientengruppe zusammengestellt hat. Aber was wir jetzt mehr sehen, je mehr Patienten man findet, ist, dass Heterogenität da ist.

Zu der Bemerkung, wie man ROS-Patienten mit der Immuntherapie behandelt: Nun, ich würde ganz klar sagen, ich würde es nicht machen. Ich würde primär Crizotinib nehmen oder eines der wirksamen Medikamente. Dass die Immuntherapie hier gar nicht wirkt, dazu hat man zu wenig Erfahrung, muss ich ganz offen sagen. Wir haben so wenige Patienten, die dann progredient geworden sind, bei denen wir hinterher gewechselt haben, aber wir wechseln dann eher auf einen anderen TKI, muss ich ganz offen gestehen.

Dass die ZNS-Wirksamkeit dieses Medikaments Repotrectinib besonders gut ist, kann man an den Nebenwirkungen sehen. Wir sehen, dass hier neurogene Nebenwirkungen sind. Das ist ein Zeichen dafür, dass das Medikament tatsächlich über die Blut-Hirn-Schranke tritt. Das Phänomen kennen wir beim Lorlatinib auch, das neuropsychiatrisch diese Nebenwirkungen macht und auf die Hirnmetastasen besonders gut wirkt. Insofern ist das ein besonderer Effekt des Repotrectinib, und das können wir nutzen; denn selbst wenn wir mittlerweile die Möglichkeit haben, einzelne Metastasen immer schön mit Stereotaxie zu behandeln, aber bei den Patienten mit so einer molekularen Veränderung sind das doch meistens kleinere und multiple Metastasen. Das sind eher nicht einzelne Metastasen, sodass es doch besser ist, wir haben etwas, was tatsächlich durch die Blut-Hirn-Schranke hindurchkommt und besonders gut wirkt. Ich denke, dass das, wie es Bernhard Wörmann geschildert hat, für uns eine zusätzliche Möglichkeit ist, die Patienten zu behandeln und selektioniert bei Patienten mit Hirnmetastasen Repotrectinib einzusetzen. Das ist für uns auf jeden Fall eine sehr gute Ergänzung des Portfolios.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Eberhardt. – Herr Professor Griesinger, bitte.

Herr Prof. Dr. Griesinger (DGHO): Ich kann das nur unterstreichen und vielleicht ergänzen. Ganz klar: ROS1-positive Patienten sind ähnlich zu sehen wie ALK-positive Patienten. Das heißt, sie haben ein hohes Risiko für eine ZNS-Metastasierung. Das wäre der erste Punkt. Insofern sind hier ähnliche Diskussionen, die wir damals bei den ALK-positiven Patienten, insbesondere die ZNS-Gängigkeit betreffend, geführt haben, genauso anzuwenden.

Der zweite Punkt ist, dass Repotrectinib ganz klar eine Fortentwicklung ist. Repotrectinib greift Resistenzmutationen ab, die unter den bisher gängigen Medikamenten wie Crizotinib oder Entrectinib und auch beim Lorlatinib, was nicht zugelassen ist, aber gerne als Off-Label-Use benutzt wird, nämlich die 2032G greift das ab und hat dort eine hohe Effektivität.

Zur Frage, warum keine Phase-III-Studie durchgeführt worden ist: Die läuft bzw. ist gerade abgeschlossen worden. Die TRIDENT-Studie ist eine Phase-III-Studie, die das Repotrectinib in der Erstlinientherapie gegenüber Crizotinib eingesetzt hat. Hierzu kann ich sagen, ob Entrectinib wirklich besser ist, sei dahingestellt. Es gibt momentan überhaupt keine Daten, dass Entrectinib besser ist als Crizotinib, selbst bei ZNS-metastasierten Patienten. Auch hierzu gibt es eine Phase-III-Studie der Firma Roche, die Entrectinib gegen Crizotinib getestet hat.

Betreffs der Immuntherapie ein ganz klares Statement von meiner Seite: Wir würden Immuntherapie nicht einsetzen, weder in der Monotherapie noch in der Therapie. Wenn ich einen ROS1-positiven Patienten nach Radiochemotherapie habe, dann gibt es die Möglichkeit, Durvalumab einzusetzen. Das würde ich nicht machen. Wenn ein Patient alle TKI ausgeschöpft hat, dann ist Pemetrexed eine sehr gern gegebene Therapie und Cis- oder Carboplatin. Auch hier würde ich tatsächlich für meine Patienten keinen Immuncheckpoint-Inhibitor sogar zur Chemotherapie dazusetzen, weil ich die Befürchtung hätte, dass ich keine Effektivität, aber ein hohes Risiko für Nebenwirkungen hätte. Das wären sozusagen meine Statements zu dem, was schon diskutiert worden ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Griesinger. Jetzt habe ich Herrn Huber. Herr Wörmann, Sie haben die Hand auch noch oben. Ist das neu oder alt?

Herr Prof. Dr. Huber (DGP): Ich bin neu.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Huber, Sie sind auf alle Fälle neu. Dann gebe ich Ihnen das Wort und frage danach Herrn Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Meine ist raus.

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

Herr Prof. Dr. Huber (DGP): Ich will nur ein wenig modifizieren. Ich denke, ich kann all das unterstützen, was gesagt worden ist. Ich will nur sagen, in einem wiederholten Rezidiv muss man überlegen, ob es immer noch ROS1, die Treibermutation, oder alleinige Treibermutation ist. Das heißt, hier könnte sich unter Umständen bei etwas anderer Situation dann doch eine Indikation für eine Immuntherapie ergeben, aber nicht vorne und auch nicht, wenn weiterhin ROS1 die Treibermutation ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Huber. Dazu hat sich Herr Griesinger gemeldet. Bitte.

Herr Prof. Dr. Griesinger (DGHO): Genau, eine Sache will ich noch zu Protokoll geben: Die Daten, die sowohl aus Amerika als auch aus Köln kamen, waren immer so, dass das ROS1-positive Lungenkarzinom eine besonders günstige Entität ist und dass diese Patienten besonders lange leben. Das ist vielleicht bei einer Gruppe von Patienten tatsächlich der Fall. Ich möchte nur darauf hinweisen, wir haben bei der zweiten Studie mitgemacht und mehrere Patienten eingeschlossen, insbesondere jüngere Frauen. Wir haben gesehen, dass die teilweise einen katastrophal aggressiven Verlauf haben. Wir wissen nicht genau, ob das mit den Fusionspartnern zusammenhängt. Es hing nicht mit Co-Mutationen zusammen. Der Glaube, dass es immer eine sehr langsam fortschreitende Erkrankung ist, das ist nicht so. Es gibt extrem aggressive Verläufe, wo die Patienten innerhalb von sechs Monaten tot sind.

Insofern ist gerade ein Zweitgenerations- oder Drittgenerations-TKI – ich glaube, hier wäre es jetzt ein Zweitgenerations-TKI – für die ROS1-positiven Patienten wirklich extrem wichtig. Und auch hier gilt: best thing first. Deshalb ist es auf jeden Fall eine Erweiterung unseres Spektrums und sehr welcome, weil es, wie gesagt, sehr aggressive Verläufe gibt, die wir nicht vorhersehen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor. Griesinger. – Herr Dr. Eberhardt, bitte.

Herr PD Dr. Eberhardt (AIO): Nur eine Ergänzung: Das, was Frank Griesinger jetzt gesagt hat, hatte ich schon am Anfang mit der Heterogenität und den Fusionspartnern erwähnt. Das ist wahrscheinlich der Hintergrund mit den Fusionspartnern. Ich will einmal sehr anschaulich machen, was passiert, wenn man am Anfang von dem abweicht, was wir gelinde gesagt immer machen wollen. Ich bekam eine Patientin zur Zweitmeinung aus dem Ausland. Die ist im Ausland mit einer ROS1-Fusion diagnostiziert worden. Dann haben ihr die Kollegen – ich will nicht sagen, warum – eine Kombination aus Chemo- und Immuntherapie gegeben. Das war eine junge Frau, die massive Komplikationen mit einer Pneumonitis entwickelte und für mehrere Wochen hochdosiert mit Kortikoiden behandelt werden musste. Das heißt, sie konnte für mehrere Wochen nicht die molekular gezielte Therapie bekommen und ist darunter mit dem Tumor progredient geworden. Auf meine Bitte hin ist dann sofort mit Crizotinib begonnen worden, und dann ging es ihr hinterher besser. Aber es war sehr schwierig, in diese Pneumonitis hinein irgendetwas anderes zu geben, auch Crizotinib zu geben. Das zeigt noch einmal, dass wir da nicht einfach mal so „rumfummeln“ können, sondern wir müssen, wenn so etwas ist, primär mit Crizotinib oder einem TKI anfangen, der eine Wirksamkeit hat. Wenn wir anfangen, herumzuversuchen und der Meinung sind, wir können jetzt einmal Chemo- und Immuntherapie versuchen, weil das sonst so toll ist, dann können wir damit auch völlig nach hinten arbeiten. Das wollte ich hier nur einmal als klinisches Beispiel angeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Eberhardt. – Ich schaue in die Runde. Gibt es Fragen? – Frau Dr. Ludwig vom GKV-Spitzenverband. Frau Ludwig, bitte.

Frau Dr. Ludwig: Was ich von den Klinikern gerne noch wissen würde, weil ich es noch nicht so genau verstanden habe, ist die Zweitlinientherapie, also nach Versagen von Crizotinib. Dazu habe ich etwas unterschiedliche Aussagen gehört, nur Chemotherapie oder doch vielleicht mit Immuncheckpoint-Inhibitor. Spielt der PD-L1-Status da eine Rolle? Wird der bestimmt? Das wäre die Frage und eine zweite Frage aus Interesse: Spielt bei den Patienten für die Therapie der ECOG-Status eine Rolle?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Ludwig. – Herr Dr. Eberhardt, bitte.

Herr PD Dr. Eberhardt (AIO): Ich denke, wir würden immer versuchen, einen zweiten TKI zuerst einzusetzen, zumal man relativ schnell sieht, ob das wirkt. Innerhalb von vier oder acht Wochen kann man sagen, ob man die Krankheit stabilisieren kann. Frank Griesinger hat bereits darauf hingewiesen, es gibt aus den ersten Studien dazu Hinweise, dass die Kombination mit einer Pemetrexed-haltigen Kombination bei den ROS-Patienten besonders gut wirkt, und dann sollte man es bitte schön machen. Wenn man den Eindruck hat, dass das nach dem Zweitlinien-TKI dann doch wieder progredient ist, dann würden wir eher eine alleinige Cis-Pem-Therapie versuchen. Mit Immuncheckpoint hier „rumzufummeln“, das kann man hinterher vielleicht als letzte Wiese noch einmal überlegen, aber das würde ich nicht zu früh machen, und zwar genau aus dem Grund, was ich eben gesagt habe. Wenn man da nämlich noch eine Komplikation erzielt, dann wird es umso schwieriger, hinterher überhaupt etwas einzuschätzen.

Was Sie fragen mit dem ECOG: Ein progredienter Patient hat natürlich nicht mehr so einen guten ECOG. Das heißt, da haben Sie schon 0, 1 oder 2. Bei einem ECOG von 2, der tumorbedingt ist, würde nichts dagegen sprechen, dass wir da noch eine Behandlungsoption

machen würden. Es ist so, dass man dann zum Beispiel supportive Therapie macht, dann wird der ECOG schon wieder etwas besser und dann macht man die Behandlung. Also 0 bis 2 würde man in so einer Situation durchaus überlegen. Wir kennen die Situation, wenn die Therapie molekular gezielt wirkt, dann haben wir hinterher möglicherweise dramatische Verbesserungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Eberhardt. – Gibt es dazu Ergänzungen? – Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich würde es vielleicht nur mit zwei Sätzen ergänzen, Frau Ludwig. Der Punkt mit dem ECOG-Status ist, dass in den Studien nicht differenziert wird, ob das Lungenkarzinom oder allgemeine Krankheitssymptomatik ist, weil der Patient zum Beispiel älter ist und schwere andere Erkrankungen hat. Es ist für uns immer ein Problem, wenn wir formal eine Zulassung für den ECOG-Status 0 bis 1 bekommen. Wenn wir völlig davon überzeugt sind, dass der schlechte ECOG-Status nicht durch das Lungenkarzinom bedingt ist, dann behandeln wir ihn natürlich, auch wenn das formal darüber wäre. Es ist eine sehr kritische Frage, die Sie stellen, aber mit den Daten, die wir aus den Studien bekommen, nicht beantwortbar.

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

Frau Dr. Ludwig: Die Frage wäre beantwortet. Ich hätte noch eine weitere Frage an den pU.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte.

Frau Dr. Ludwig: Eben wurde die TRIDENT-III-Studie erwähnt, die vergleichende Studie gegenüber Crizotinib. Wann erwarten Sie da die Ergebnisse?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Bluhmki, bitte.

Herr Dr. Bluhmki (BMS): Laut der aktuellen Protokollversion, die wir mit der Stellungnahme eingereicht haben, ist die erste Interimsanalyse etwa 29 Monate nach Randomisierung des ersten Patienten vorgesehen. Dementsprechend sind Ergebnisse von dieser frühestens Ende 2026 zu erwarten, vorausgesetzt, der präspezifizierte Vorteil von Repotrectinib gegenüber Crizotinib im primären Endpunkt progressionsfreies Überleben kann statistisch gezeigt werden. Andernfalls ist eine zweite finale Analyse vorgesehen, und nach aktueller Projektion sind deren Ergebnisse nicht vor Ende 2027 zu erwarten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bluhmki. Frau Ludwig, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Ludwig: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine mehr. Dann gebe ich Ihnen, Frau Land, wenn Sie möchten, die Gelegenheit, zusammenzufassen. Danach gehen wir sofort in die nächste Anhörung mit weitestgehender Personenidentität über.

Frau Land (BMS): Vielen Dank für die intensive Diskussion. Es wurden relevante Aspekte besprochen, die ich sehr gerne noch einmal kurz zusammenfasse: Wir haben über den Stellenwert von Repotrectinib in der Versorgung gesprochen. Repotrectinib ist der erste TKI der zweiten Generation, der bei einer kleinen Patientenpopulation und insbesondere bei Resistenzmutationen nach vorheriger TKI-Therapie der ersten Generation sowie bei Metastasen im zentralen Nervensystem einen hohen medizinischen Bedarf adressiert. Aus Sicht von BMS ist die bestverfügbare Evidenz für die Nutzenbewertung heranzuziehen.

Der indirekte Vergleich gegenüber Repotrectinib bei TKI-naiven Patientinnen und Patienten sollte angesichts der klinischen Relevanz der Ergebnisse, der schweren seltenen Erkrankung und des hohen therapeutischen Bedarfs für die Ableitung eines Zusatznutzens berücksichtigt werden. Zusammenfassend bietet Repotrectinib sowohl TKI-naiven als auch vorbehandelten

Patientinnen und Patienten mit ROS1-positivem, fortgeschrittenem NSCLC eine wirksame Therapieoption, auch bei therapeutisch herausfordernden Situationen wie Hirnmetastasen und Resistenzen und deckt somit den bestehenden therapeutischen Bedarf. – Damit bedanke ich mich im Namen des Teams.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Wir danken auch Ihnen zunächst vorläufig, weil wir in vier Minuten wieder zusammen sind. Ich bedanke mich ebenfalls bei den klinischen Experten. Herr Professor Huber, Herr Dr. Eberhardt, Sie sind bei der nächsten Anhörung, glaube ich, nicht mehr dabei. Schönen restlichen Tag und viel Spaß. In drei Minuten geht es weiter. Danke schön und bis gleich.

Schluss der Anhörung: 12:12 Uhr