

Mündliche Anhörung

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

Nivolumab (D-1212)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. November 2025
von 13:15 Uhr bis 13:43 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Land

Frau Streicher

Herr Gilg

Frau Treffler

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

Herr Prof. Dr. Lordick

Herr Prof. Dr. Möhler

Herr Prof. Dr. Wörmann

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

Frau Seiler

Frau Dr. Abromeit

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau Sendelbeck

Frau Dr. Wißbrock

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 13:15 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungsmontag, und ich begrüße Sie zu dieser Anhörung. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes, unparteiisches Mitglied im Gemeinsamen Bundesausschuss und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Professor Hecken.

Unsere heutige Anhörung bezieht sich auf die Nutzenbewertung des Wirkstoffes Nivolumab, hier in einer Neubewertung nach Fristablauf. Der Wirkstoff wird angewendet als Monotherapie zur adjuvanten Behandlung der Karzinome des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs bei Erwachsenen mit pathologischer Resterkrankung nach vorheriger neoadjuvanter Chemoradiotherapie.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sowie die Dossierbewertung des IQWiG vom 25. September 2025. Zur heutigen Anhörung sind schriftliche Stellungnahmen eingegangen von Bristol-Myers Squibb, dem pharmazeutischen Unternehmer, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, außerdem von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich von AstraZeneca und MSD Sharp & Dohme sowie dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Wie Sie wissen, wird von unserer Anhörung ein Wortprotokoll geführt. Dazu wird zu Beginn erfasst, wer an der Anhörung teilnimmt. Ich werde das jeweils aufrufen und bitte Sie zu bestätigen, dass Sie anwesend sind. Für den pharmazeutischen Unternehmer Bristol-Myers Squibb müssten anwesend sein Frau Land, Frau Streicher, Herr Gilg und Frau Treffler, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Lordick, Herr Professor Dr. Möhler und Herr Professor Dr. Wörmann, für MSD Sharp & Dohme Frau Seiler und Frau Dr. Abromeit, für AstraZeneca Frau Sendelbeck und Frau Dr. Wißbrock – sie ist noch nicht anwesend – sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist nicht der Fall.

ZU Beginn gebe ich zunächst dem pU die Möglichkeit, in das Thema einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Land (BMS): Das übernehme ich.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Dann erteile ich Ihnen das Wort. Bitte schön.

Frau Land (BMS): Danke schön. – Sehr geehrter Herr Niemann! Sehr geehrtes Gremium! Sehr geehrte Anwesende! Vielen Dank für die Möglichkeit, auf die aus unserer Sicht wichtigsten Aspekte zur erneuten Nutzenbewertung von Nivolumab einzugehen. Bevor wir beginnen, möchte ich kurz das Team vorstellen: Die Dossiererstellung wurde von Mara Treffler geleitet, unterstützt von Sarah Streicher aus der Biostatistik und Florian Gilg aus der medizinischen Abteilung. Mein Name ist Lena Land, und ich leite bei Bristol-Myers Squibb den Bereich Market Access Onkologie.

Im Folgenden geht es um Nivolumab zur adjuvanten Behandlung von Karzinomen des Ösophagus und gastroösophagealen Übergangs mit pathologischer Resterkrankung nach neoadjuvanter Chemoradiotherapie. Die Patientinnen und Patienten haben eine besonders schlechte Prognose. Rund ein Drittel erleidet ein Rezidiv, das meist zum Scheitern der

kurativen Therapie und zur palliativen Behandlung führt. Das Ziel der adjuvanten Therapie ist es daher, Rezidive zu verhindern und Heilungschancen zu sichern, ohne die Lebensqualität zu beeinträchtigen.

Seit 2021 ist Nivolumab im genannten Anwendungsgebiet zugelassen und bleibt bislang die einzige wirksame und gut verträgliche adjuvante Therapieoption. Für die erneute Nutzenbewertung liegen nun die finalen Daten der Zulassungsstudie CheckMate577 vor. Diese bestätigen das Ergebnis der Erstbewertung. In der Gesamtschau der Studienergebnisse und unter Berücksichtigung der vorliegenden Therapisituation der adjuvanten Behandlung ist ein Zusatznutzen von Nivolumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten abzuleiten. Dies begründet sich darin, dass die Behandlung von Nivolumab das primäre Therapieziel, die Vermeidung und Verzögerung von Rezidiven, erfüllt.

Es zeigt sich konsistent über alle Datenschnitte hinweg ein statistisch signifikanter Vorteil im Endpunkt Rezidive. Das Risiko für ein Rezidiv oder Tod wird um 24 Prozent gesenkt und das mediane rezidivfreie Überleben nahezu verdoppelt. Auch die nun vorliegenden Ergebnisse zum Gesamtüberleben stützen diesen Vorteil. Zwar wurde die statistische Signifikanz im Gesamtüberleben sehr knapp verfehlt – die obere Grenze des Konfidenzintervalls liegt bei 1,034 –, trotzdem ist die erzielte Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um über 16 Monate als eine klinisch bedeutsame und für die Patientinnen und Patienten relevante Verbesserung einzuordnen und auch unter Berücksichtigung des Einflusses von Folgetherapien zu bewerten.

Des Weiteren sehen wir, dass sich die unter Nivolumab beobachteten unerwünschten Ereignisse nicht negativ auf den Gesundheitszustand und die gesundheitsbezogene Lebensqualität auswirken. Die aktualisierten Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen sind konsistent zu den Ergebnissen, die wir im Erstverfahren gesehen haben. Das Sicherheitsprofil von Nivolumab ist gut charakterisiert, und auch im vorliegenden Anwendungsgebiet konnten wir keine neuen Sicherheitssignale identifizieren. Wir sehen weder bei schweren noch bei schwerwiegenderen unerwünschten Ereignissen einen Unterschied zwischen der Behandlung mit Nivolumab und der Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten.

In unserer Studie brachen im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie statistisch signifikant mehr Patientinnen und Patienten die Behandlung mit Nivolumab ab, die verschiedenen zum Therapieabbruch führenden unerwünschten Ereignisse wurden jedoch jeweils nur bei einem geringen Anteil beobachtet, und es konnten keine spezifischen Abbruchgründe identifiziert werden.

Zusammenfassend möchten wir festhalten: Die beobachteten Effekte von Nivolumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten sind im Kontext des kurativen Therapieanspruchs abzuwegen. Das Risiko des Wiederauftretens der Erkrankung wird statistisch signifikant und in einem relevanten Ausmaß gesenkt. Dabei ist das Sicherheitsprofil von Nivolumab gut charakterisiert und in der klinischen Praxis beherrschbar. Insbesondere wirken sich die unerwünschten Ereignisse nicht negativ auf den Gesundheitszustand und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten aus und stellen somit den Zusatznutzen von Nivolumab hinsichtlich der Vermeidung oder Verzögerung von Rezidiven, dem primären Therapieziel im Anwendungsgebiet, nicht infrage. In der Gesamtschau überwiegen die Vorteile der Behandlung mit Nivolumab, weshalb sich ein beträchtlicher Zusatznutzen ableiten lässt. – Wir freuen uns darauf, diese und weitere Aspekte jetzt mit Ihnen zu diskutieren. Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Land. – Ich darf mit der ersten Frage an die Kliniker beginnen. In Ihrer Stellungnahme führen Sie aus, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie CheckMate577 für das Kollektiv der Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus keine praktische Relevanz mehr haben, da sich die Therapie inzwischen verändert hat. Könnten Sie das bitte noch einmal genauer einordnen? – Herr Professor Dr. Lordick, bitte.

Herr Prof. Dr. Lordick (DGHO): Als die CheckMate-Studie designt wurde – in diese Studie gehen zwei unterschiedliche Kollektive mit Speiseröhrenkrebs ein –, war europaweit und auch in Deutschland die Bestrahlung und Chemotherapie vor der Operation ein empfohlener Standard. Das hat sich ein ganzes Stück weit geändert, weil wir zwischenzeitlich – das wurde Anfang dieses Jahres publiziert – sehr robuste Daten aus Deutschland haben, dass diese Form der Strahlenchemotherapie nicht der empfohlene Standard ist, sondern dass wir eher eine Chemotherapie um die Operation herum bevorzugen. Deshalb dürfte in den allermeisten Zentren das Verfahren der Radiochemotherapie vor der Operation nicht mehr zur Anwendung kommen. Das ist der Grund, warum dieser Satz darin steht.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Herr Professor Möhler, bitte.

Herr Prof. Dr. Möhler (DGHO): Prinzipiell kann ich Florian Lordick recht geben. Wir haben diese Stellungnahme gemeinsam formuliert. Insbesondere werden wir wahrscheinlich Anfang nächstes Jahr für die neoadjuvante Therapie mit FLOT plus Immuntherapie Durvalumab eine Zulassung bekommen. Das haben wir gemeinsam im „The New England Journal of Medicine“ publiziert. Dennoch glaube ich, dass die Studie mit Nivolumab adjuvant insbesondere für Patienten eine Rolle spielt, die keine pathologisch komplett Regression haben, insbesondere nach dem CROSS-Protokoll. Auch wenn FLOT mit in Deutschland entwickelt wurde und mit Durvalumab noch ein größerer Überlebensvorteil gesehen wird, werden wir gelegentlich immer wieder Patienten sehen, insbesondere mit Plattenepithelkarzinomen, aber auch Adenokarzinomen, die möglicherweise die Chemotherapie FLOT nicht so gut bekommen können oder durch eine fortgeschrittene lokale Situation immer noch eine Bestrahlung neoadjuvant bekommen. Insofern ist sicher in Einzelfällen das Nivolumab adjuvant weiterhin ein wichtiger Standard, insbesondere, weil es im krankheitsfreien Überleben einen deutlichen Vorteil gebracht hat.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Möhler. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann das nur in Fortsetzung dessen ergänzen, was wir heute Vormittag diskutiert haben. Wir unterscheiden zwei verschiedene Ebenen der Bewertung. Das eine ist die klinische Bewertung, und in der ESMO MCBS-Skala bekommt Nivolumab hier ein A, also die höchstmögliche Bewertung, was den kurativen Ansatz angeht. Aber da wurde nicht mit dem jetzigen Standard verglichen, sondern mit dem Vergleichsarm der Studie. Das ist der klinische Benefit, den man herausholen kann – das ergänzt das, was Herr Lordick und Herr Möhler gesagt haben – für die Gruppe, die jetzt für diese Therapie infrage kommt. Wenn das so ist, dann ist adjuvant der Standard mit der höchstmöglichen Evidenz und der Bewertung, aber nur für die.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Wörmann. – Herr Sievers vom GKV Spitzenverband, bitte.

Herr Sievers: Ich habe eine Frage an die klinischen Experten. Es geht um die Patienten mit einem Tumor im gastroösophagealen Übergang. Wenn man sich die Daten anschaut, beispielsweise zum Gesamtüberleben, zeigt sich eine Interaktion mit einem statistisch signifikanten Effekt bei den Ösophagus-Karzinomen, aber kein statistisch signifikanter und numerisch sogar Nachteil bei den gastroösophagealen Übergangstumoren. Wird Nivolumab da noch eingesetzt? Hat es da aus Ihrer Sicht noch einen Stellenwert? Sie weisen in der Stellungnahme darauf hin, dass ein abweichendes Ansprechen vorliegt. Wie ist der Stellenwert dieser Therapie oder der in Rede stehenden Therapie?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Dr. Lordick, bitte.

Herr Prof. Dr. Lordick (DGHO): Das ist genau der Punkt, der uns auch befasst. Was ist die Bedeutung dieser Subgruppenanalyse? In der Primärpublikation war schon zu sehen, dass möglicherweise Patienten mit Tumoren am gastroösophagealen Übergang weniger profitieren als die mit Ösophagus-Karzinom. Das interagiert ganz klar wieder mit der

Histologie. Die Tumoren am gastroösophagealen Übergang sind fast alle Adenokarzinome. Die Tumoren, die weiter im Ösophagus liegen, sind viel häufiger Plattenepithelkarzinome. Insofern hat das wahrscheinlich damit zu tun, dass die Plattenepithelkarzinome den höheren Benefit haben. Wenn Sie fragen, was das aus rein klinischer Perspektive bedeutet, sage ich, für unser Zentrum, für viele Zentren in Deutschland bedeutet das nicht mehr so viel, weil wir für die Karzinome des gastroösophagealen Übergangs ohnehin im Regelfall keine Radiochemotherapie mehr durchführen, sondern die perioperative Chemotherapie und dadurch nicht mehr in die Versuchung kommen, nachgeschaltet noch Nivolumab einzusetzen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Lordick. – Herr Professor Möhler, bitte.

Herr Prof. Dr. Möhler (DGHO): Prinzipiell kann ich Florian Lordick recht geben. Tatsächlich ist es so, dass wir gerade bei den Übergangstumoren nicht immer genau wissen, wo der Tumor sitzt und daher direkt mit einer Chemotherapie, mit dem FLOT-Protokoll, schnell starten können; denn für die Planung der neoadjuvanten Bestrahlung brauchen wir längere Zeit. Das sind häufig Patienten, die zum Beispiel nicht schlucken können, eine PEG, eine Ernährungssonde oder eine Bougierung haben.

Auf der anderen Seite muss man, wenn man beide Studien vergleicht, die FLOT-Studie in Deutschland und die CROSS-Studie mit adjuvant Nivolumab, klar sehen, dass wir in der 577-BMS-Studie nur Patienten eingebracht haben, die ein hohes Risiko und eine schlechtere Prognose haben, insbesondere weil sie keine pathologisch komplettete Regression haben. Wir haben leider keine Ergebnisse, was passieren würde, wenn wir mit dem FLOT-Protokoll Patienten beobachtet hätten, die eine schlechtere Prognose und keine pathologisch komplettete Regression haben, wie sehr sie von einer adjuvanten Therapie profitiert hätten. Insofern ist die Diskussion um den direkten Vergleich FLOT mit CROSS und adjuvant Nivolumab nicht immer wissenschaftlich sinnvoll, da es zwei unterschiedliche Populationen sind.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Möhler. – Herr Sievers, ist die Frage damit beantwortet?

Herr Sievers: Die Frage ist beantwortet. Ich habe aber eine anschließende Frage zu einer weiteren Äußerung aus der Stellungnahme, wenn das okay ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Ja, gern.

Herr Sievers: Die Frage geht auch an die klinischen Experten. In der Stellungnahme weisen Sie auf die Relevanz der PD-L1-Expression für das Ansprechen hin. Vielleicht können Sie das noch einmal detaillierter ausführen. Uns war beim ersten Blick auf die Daten nicht ersichtlich, worauf Sie hinaus wollen und auf welchen Daten diese Schilderung beruht.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Dr. Lordick, bitte.

Herr Prof. Dr. Lordick (DGHO): Ich weiß nicht genau, welche Unterlagen Sie vor sich liegen haben, aber ich verweise auf das, was auf dem ASCO-Meeting gezeigt wurde. Da wurden Subgruppenanalysen gezeigt. Eine sicherlich interessante Subgruppenanalyse bezieht sich auf die PD-L1-Expression, gemessen mit dem Combined Positive Score. Das ist insofern interessant, weil primär in dem Studiendesign nicht vorgesehen war, dass danach ausgewertet wird, sondern es sollte nach einem anderen Score ausgewertet werden, der sich mittlerweile – es ist viele Jahre her, dass die Studie design wurde – für diese Erkrankung als weniger aussagekräftig erwiesen hat.

Insofern ist es nachvollziehbar, dass nach dem CPS-Score ausgewertet wurde. Es ist interessant, dass nur ein sehr kleiner Anteil der Patienten eine komplett negative Färbung für das PD-L1 hatte. Bei dieser Gruppe, die sehr klein ist – weil es so eine kleine Gruppe ist, sind alle Analysen auf der Basis relativ wenig robust –, sieht es so aus, dass die nicht von dem Nivolumab profitiert. Kurvenpaare gehen sogar zu Ungunsten von Nivolumab auseinander. Der Benefit von Nivolumab bezieht sich umgekehrt und positiv gesprochen auf die PD-L1-

positiv getestete Population. Insofern würde ich, wenn Sie mich fragen, was man als Kliniker daraus macht, sagen, wir wären uns sicherer, dass bei einer positiven PD-L1-Expression das Nivolumab einen Stellenwert hat und den Patienten nützen kann. Wir wären tatsächlich verunsichert, ob es bei negativer PD-L1-Expression die richtige Therapie ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Lordick. – Herr Professor Möhler, bitte.

Herr Prof. Dr. Möhler (DGHO): Ähnliche Ergebnisse zeigen sich zu dem CPS-Score in der neoadjuvanten Situation. Das Spannende ist in Zukunft, wenn wir FLOT mit Durvalumab bekommen, den wir hier entsprechend behandeln, CPS-positive oder nicht. Wir wissen, in der palliativen Situation ist eine klare Abhängigkeit von der Immuntherapie von der PD-L1-Expression gerade beim Magenkarzinom, bei den Adenokarzinomen. Wir haben erste Daten aus der CheckMate577-Studie, dass die Bestrahlung PD-L1 induziert. Wir haben hier noch keine Daten zu der Chemotherapie mit FLOT zum Beispiel. Aber wir vermuten, dass eine Bestrahlung oder Chemotherapie mit einer Induktion von PD-L1 die Patienten empfindlicher für Nivolumab macht. Wir haben mit ersten Daten aus der 577-Studie zeigen können, dass hier diese Patienten im Überlebensvorteil besser profitieren.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Möhler. – Herr Sievers, ist die Frage damit beantwortet?

Herr Sievers: Ja. Ich habe einen Punkt an den pharmazeutischen Unternehmer, der sich dem anschließt. Sind diese Auswertungen, von denen gerade die Rede war, im Dossier eingereicht worden? Die müssten Ihnen vorliegen, oder?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Wer möchte das beantworten? – Frau Streicher, bitte.

Frau Streicher (BMS): Es ist so, dass diese Analyse nach PD-L1-Status gemäß diesem CPS eine explorative Analyse war, die nachträglich durchgeführt wurde. Insofern war das keine präspezifizierte Analyse, die wir gemäß Modulvorlagen im Dossier mit eingereicht haben. Deshalb ist es so, dass Sie diese nicht im Dossier finden werden.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Herr Sievers, gibt es dazu noch eine Nachrede? – Das ist nicht der Fall. Gibt es weitere Fragen? – Herr Broicher von der KBV, bitte.

Herr Broicher: Ich habe eine Frage bezüglich Subgruppenanalysen. Wir haben im Dossier eine signifikante Interaktion bezüglich des Merkmals Geschlecht bei dem Gesundheitszustand, gemessen anhand des EQ-5D VAS. Die Frage an die Kliniker ist: Wie ordnen Sie dieses Ergebnis ein? Gibt es solche Interaktionen bezüglich des Geschlechts häufiger im Anwendungsgebiet?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Herr Professor Möhler, bitte.

Herr Prof. Dr. Möhler (DGHO): Ich habe das nicht ganz verstanden. Die Frage bezieht sich auf männlich-weiblich und die Auswirkungen. Wir haben in den Studien vor allem Männer, weil die oft häufiger an Studien teilnehmen, aber auch in der Praxis haben wir mehr Männer als Frauen. Die Frage ist, wie sehr eine Subgruppenanalyse für Frauen zutrifft. Sie sehen heutzutage viele Studien auf dem ESMO- oder den anderen Kongressen, in denen Frauen nicht so eindeutig profitieren. Hier ist abzuleiten, dass wir mehr Studien bräuchten, die vor allem bei Frauen durchgeführt werden. Aber ich würde sagen, das ist wahrscheinlich durch die geringere Anzahl der Frauen in den Studien bedingt. Wir sollten nicht sagen, dass die Frauen weniger profitieren, um ihnen eine Chance auf Therapie vorzuenthalten.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Möhler. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Kurz zum selben Punkt: Ich glaube, die größte Studie mit der Frage, ob die Immuntherapie bei Frauen eine andere Wirksamkeit als bei Männern hat, ist, glaube ich, von der FDA durchgeführt worden. Nach meinem letzten Wissensstand ist das bisher nicht signifikant. Das würde in die Richtung gehen, die Herr Möhler andeutet. Wir sind

hochsensitiv bei dem Bereich. Was die Entität Ösophagus angeht, haben wir bisher keine Interaktion gesehen, was Frauen und Männer angeht. Aber auch übergeordnet halten wir die Daten zum jetzigen Zeitpunkt für nicht ausreichend, um so eine Interaktion festzuschreiben. Das wäre höchst versorgungsrelevant. Insofern haben wir seit Jahren sehr darauf geachtet. Aber das ist mein letzter Wissensstand.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Lordick, bitte.

Herr Prof. Dr. Lordick (DGHO): Wenn ich mir die Daten ansehe, wie sie präsentiert wurden, dann würde es in dieser Studie sogar so aussehen, dass möglicherweise Frauen eher besser von der nachgeschalteten Nivolumab-Therapie profitieren als Männer. Aber auch hier muss man sich anschauen, was Kollege Möhler gesagt hat, es gibt hier eine sehr starke Ungleichverteilung. Es waren deutlich mehr Männer in die Studie eingeschlossen, in der letzten Analyse 671 Männer im Vergleich zu 123 Frauen. Das ist etwas, was an der Epidemiologie der Erkrankung liegt, die deutlich häufiger Männer betrifft als Frauen. Insofern sind auch hier wieder die Subgruppenanalysen und ihre Ergebnisse mit großer Vorsicht zu genießen, weil sie sich auf eine kleine Subgruppe beziehen.

Wir haben manchmal, das wurde von Professor Wörmann und Professor Möhler angesprochen, die umgekehrte Erscheinung, dass es so aussieht, dass vielleicht Frauen weniger profitieren. Nichts ist im Moment robust genug, um eine der beiden Geschlechtergruppen von einer solchen Therapie auszuschließen. Das Gleiche würde ich mit Bezug auf die Studie sagen, was den ECOG Performance-Status betrifft, wobei ich sagen muss, in der Analyse, die ich sehe – die zuletzt präsentierten Daten hinsichtlich der Subgruppe Overall Survival –, war zwischen dem ECOG Performance-Status 0 und dem ECOG Performance-Status 1 kaum ein Unterschied im Benefit zu sehen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Lordick. – Herr Broicher, Sie haben sich noch einmal gemeldet.

Herr Broicher: Das ist inzwischen beantwortet. Danke.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. Damit sind wir, was das angeht, durch. Ich gebe dem pharmazeutischen Unternehmer noch einmal Gelegenheit, aus seiner Sicht die Diskussion zusammenzufassen. Frau Land, bitte.

Frau Land (BMS): Vielen Dank, Herr Niemann. – Vielen Dank für die intensive Diskussion und den guten Austausch. Gerne fasse ich die wichtigsten Punkte kurz zusammen: Die Vortherapien wurden diskutiert. Hier möchte ich darauf hinweisen, dass die Wahl zwischen einer neoadjuvanten Chemoradiotherapie und einer perioperativen Chemotherapie vor Nivolumab erfolgt und daher nicht Teil dieser Nutzenbewertung ist. Es wurde gesagt, dass Nivolumab das adjuvante Therapieziel erfüllt, das Rückfallrisiko zu reduzieren und Heilungschancen zu erhalten und das möglichst ohne Einschränkung der Lebensqualität.

Der finale Datenschnitt bestätigt die Ergebnisse der Erstbewertung. Die Behandlung mit Nivolumab im adjuvanten Setting führt zu einem statistisch signifikanten Vorteil beim rezidivfreien Überleben und senkt das Risiko für ein Wiederauftreten der Erkrankung im Vergleich zu zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten deutlich. Gleichzeitig treten keine neuen Sicherheitssignale auf, und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten bleibt erhalten. Auch wenn die statistische Signifikanz beim Gesamtüberleben sehr knapp verfehlt wurde, wobei der Einfluss von Folgetherapien berücksichtigt werden sollte, ist eine mediane Verlängerung des Gesamtüberlebens von über 16 Monaten bedeutsam.

Insgesamt zeigt sich, dass die Behandlung mit Nivolumab klare Vorteile bietet, die unter Berücksichtigung des adjuvanten Therapiekontextes wie auch im Erstverfahren nicht durch einen Nachteil in den Sicherheitspunkten infrage gestellt werden. Daher sehen wir im

Vergleich zu der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten einen beträchtlichen Zusatznutzen für Nivolumab als belegt. – Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Ich danke Ihnen. Damit sind wir am Ende der Anhörung angekommen. Ich bedanke mich bei allen Diskutanten für ihre Beiträge, insbesondere bei unseren klinischen Experten für ihre entsprechende fachliche Expertise. Dafür herzlichen Dank. Mir bleibt, Ihnen für den Rest des Tages und der Woche alles Gute zu wünschen. Auf Wiedersehen.

Schluss der Anhörung: 13:43 Uhr