



# Mündliche Anhörung

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

**hier: Inavolisib (D-1222)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 12. Januar 2026  
von 17:13 Uhr bis 14:46 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG:**

Frau Dr. Sobel  
Herr Dr. Eggebrecht  
Herr Fecker  
Herr Dr. Schwaderer

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

Herr Prof. Dr. Schmidt

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

Frau Prof. Dr. Lüftner  
Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Herr Dr. Menzler  
Herr Auerbach

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

Frau Gau  
Frau Dr. Gerstner

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 17:13 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Das sage ich jetzt zum neunten Mal am heutigen Tage. Ich wünsche Ihnen allen ein gutes und frohes neues Jahr. Auch das kann man heute noch sagen. Wir beschäftigen uns jetzt mit Inavolisib zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Östrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs. Es geht um die Markteinführung eines neuen Wirkstoffes.

Basis der heutigen Anhörung ist zum einen das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers Roche Pharma und zum anderen die Dossierbewertung des IQWiG vom 13. November des vergangenen Jahres, zu der wir Stellungnahmen erhalten haben vom pharmazeutischen Unternehmer Roche Pharma, als Fachgesellschaft von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe für Gynäkologische Onkologie und der Deutschen Gesellschaft für Senologie. Wir haben eine Stellungnahme vom vfa und weiteren pharmazeutischen Unternehmern, hier Lilly Deutschland und MSD Sharp & Dohme.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Roche Pharma müssten anwesend sein Frau Dr. Sobel, Herr Dr. Eggebrecht, Herr Fecker und Herr Dr. Schwaderer, für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Herr Professor Dr. Schmidt, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Dr. Wörmann – er ist immer noch nicht da –, für Lilly Deutschland Herr Dr. Menzler und Herr Auerbach, für MSD Sharp & Dohme Frau Gau – Fragezeichen – und Frau Dr. Gerstner 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, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? – Herr Dr. Eggebrecht, bitte.

**Herr Dr. Eggebrecht (Roche Pharma):** Guten Abend! Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir freuen uns sehr, eingangs unsere zentralen Punkte darlegen zu dürfen. Bevor ich damit beginne, möchte ich aber meinen Kolleginnen und Kollegen die Gelegenheit geben, sich kurz bei Ihnen vorzustellen.

**Frau Dr. Sobel (Roche Pharma):** Mein Name ist Katrin Sobel. Ich bin als HTA-Manager für die Erstellung des Dossiers Inavolisib verantwortlich.

**Herr Dr. Schwaderer (Roche Pharma):** Hallo. Mein Name ist Martin Schwaderer, und ich verantworte die medizinischen Aspekte des Dossiers.

**Herr Fecker (Roche Pharma):** Mein Name ist Julian Fecker. Ich bin Biostatistiker und für die methodischen Aspekte verantwortlich.

**Herr Dr. Eggebrecht (Roche Pharma):** Mein Name ist Julius Eggebrecht. Ich bin HTA und Value Strategy Lead. An diesem Nachmittag oder Abend möchten wir mit Ihnen über Inavolisib sprechen, mit dem erstmals eine zielgerichtete hocheffektive Therapie für Patienten mit hormonrezeptorpositivem, HER-2-negativem und PIK3CA-mutiertem, endokrinen resistenten Brustkrebs in der Erstlinie zur Verfügung steht. Diese Therapie hat eine große Bedeutung für die betroffenen Patienten. Warum ist diese Zulassung relevant?

Die Etablierung der CDK4/6-Inhibitoren plus endokrine Therapie hat den Erstlinienstandard fundamental verbessert. Das ist unbestritten. Dennoch, und das ist hier sehr bedeutend, persistiert ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf für eine kleine, klar definierte und

entscheidend durch Biomarker präzise identifizierbare Gruppe von Patienten. Diese klare Eingrenzung verhindert Übertherapie und erlaubt einen absolut individualisierten Ansatz.

Schauen wir uns diese Gruppe etwas genauer an: Hier summieren sich zwei Risiken. Metaanalysen belegen, dass jeder Faktor für sich allein den Verlauf bereits massiv verschlechtert: Erstens, eine Mutation im PIK3CA-Gen, ein Treiber für aggressives Wachstum und somit per se mit einer schlechteren Prognose verknüpft.

Zweitens, eine endokrine Resistenz, die sich durch ein sehr frühes Rezidiv zeigt. Das sind Patienten, die gerade ihre Diagnose Brustkrebs im frühen Stadium erhalten haben und dann bereits unter laufender Therapie oder kurz nach dem Abschluss der Behandlung im frühen Brustkrebs, also wirklich sehr schnell, erfahren müssen, der Krebs ist zurück. Er ist nicht mehr heilbar, und die Situation ist nun palliativ.

Bisher erhielt dieses Hochrisikokollektiv denselben Standard wie Patienten ohne diese Risikofaktoren. Die Folge daraus? Unter Standardtherapie zeigt sich oft ein rasanter Progress. Das sehen wir eindrücklich im Vergleichsarm der Studie. 25 Prozent der Patienten, also ein Viertel, erfahren bereits drei Monate nach Therapiestart einen Progress unter der Standardtherapie. Solche Patienten erhalten im klinischen Alltag danach oft unmittelbar eine Chemotherapie oder bereits Best Supportive Care.

Wie hoch der Bedarf ist, belegt auch das genehmigte Härtefallprogramm. Das ist in der Erstlinie außergewöhnlich, da es hier eigentlich eine Vielzahl an Therapien gibt und bestätigt auch offiziell: für diese Patienten gibt es aktuell keine zufriedenstellende Behandlung. Die Therapieziele für diese unheilbar erkrankten Patienten sind daher klar: Verlängerung des Gesamtüberlebens, Hinauszögern der initialen Progression und für Patienten direkt erlebbar eine deutliche Verzögerung der Chemotherapie.

Genau da greift jetzt Inavolisib an. Inavolisib führt bei diesem Hochrisikokollektiv zu einem deutlichen, klinisch relevanten und statistisch signifikanten Gesamtüberlebensvorteil, von über sieben Monaten bei einer Risikoreduktion zu versterben um mehr als ein Drittel. Inavolisib verhindert die rasche Progression und verdoppelt das progressionsfreie Überleben signifikant auf 17,2 Monate. Inavolisib führt zu einer signifikanten, klinisch bedeutsamen Verzögerung einer zytotoxischen Chemotherapie. Im Median erhielten Patienten im Kontrollarm bereits etwa nach einem Jahr eine Chemotherapie, unter Inavolisib erst nach ungefähr drei Jahren.

Der Einsatz von Chemotherapien zeigt häufig eine für den Patienten kritische Therapiesituation an und ist mit starken Nebenwirkungen, großen Einschränkungen in den täglichen Aktivitäten und der Lebensqualität verbunden. Die hier gezeigte Verzögerung ist für Patienten erlebbar und somit ein unschätzbare Gewinn an Zeit ohne die Belastungen einer Chemotherapie. All dies wird bei einer Aufrechterhaltung des subjektiven Gesundheitszustandes sowie der Lebensqualität trotz einer Add-on-Therapie erreicht.

Die deutliche Verbesserung beruht auf dem einzigen mechanistischen Ansatz bei PIK3CA-mutierten Tumoren, einer gezielten Hemmung der PI3K-Signalkaskade. Inavolisib schaltet einen zentralen Treiber des unkontrollierten Tumorwachstums aus. Die hohe Spezifität erklärt zugleich die Nebenwirkungen als kausal nachvollziehbare, auf wenige Organsysteme begrenzte Klasseneffekte.

Dies ist für die Einordnung der Nebenwirkungen entscheidend. Nebenwirkungen bestehen bei dieser Dreifachkombination, dies ist zu erwarten. Allerdings sollten diese dringend medizinisch eingeordnet werden. Die unter Inavolisib beobachteten Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Profil, sind zeitlich vorhersehbar und wie Studiendaten und klinische Erfahrungen zeigen, für Behandlungsteam und Patienten gut handhabbar. Dies zeigt sich insbesondere in ihrer hohen Reversibilität. Zum Teil können sie auch durch eine wirksame Prophylaxe bereits im Vorfeld verhindert werden und treten dann gar nicht erst auf.

Entscheidend für die weitere Einordnung ist, dass es keine Unterschiede in der Zeit bis zum Auftreten der schweren und schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse zwischen beiden Armen gibt. Die Wirkung von Inavolisib wird durch die Nebenwirkungen nicht beeinträchtigt oder gar infrage gestellt. Die Therapie mit Inavolisib hat enorme Bedeutung für alle Patienten und dies unabhängig vom Alter.

Die klinische Relevanz dieser Daten ist so evident, dass Inavolisib bereits jetzt in allen relevanten Leitlinien S3, ESMO und AGO fest verankert ist. Damit definiert die Fachwelt Inavolisib als den neuen Therapiestandard für dieses bislang unterversorgte Patientenkollektiv.

Lassen Sie mich zum Ende die drei wichtigsten Punkte zusammenfassen: Die Therapie bietet einen dreifachen klinischen Nutzen: Verdopplung des PFS, signifikante Verzögerung der Chemotherapie von einem auf drei Jahre und als höchsten Anspruch einen signifikanten Überlebensvorteil von plus sieben Monaten. Dieser Nutzen wird bei einem bekannten und klinisch gut beherrschbaren Verträglichkeitsprofil erreicht. Inavolisib wird in der deutschen S3-Leitlinie als der neue Therapiestandard definiert und schließt damit eine kritische Versorgungslücke. Für Krebspatienten in dieser palliativen Situation bedeutet das den entscheidenden Schritt weg von einer unzureichenden Therapie hin zu einer hochwirksamen Option, die erstmals eine signifikante Verlängerung der Lebenszeit ermöglicht. Wir sehen in den Daten einen Hinweis für einen erheblichen Zusatznutzen für alle Patienten begründet. – Vielen Dank für die Aufmerksamkeit, und wir freuen uns auf die Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank für diese Einführung, Herr Dr. Eggebrecht. Sie haben einen Punkt adressiert, den auch die Kliniker adressiert haben. Deshalb geht auch meine erste Frage in diese Richtung. Herr Schmidt und Frau Lüftner, Sie führen in Ihrer Stellungnahme aus, dass man hier das Ausmaß des Zusatznutzens, also den Vorteil im Gesamtüberleben, nicht durch eine Saldierung mit den Nebenwirkungen kaputtmachen sollte, dass hier also keine Relativierung erfolgen sollte. Das war auch das, was Herr Dr. Eggebrecht sagte, als er von einem Klasseneffekt gesprochen hat, der medizinisch insgesamt eingeordnet werden müsse. Können Sie uns das etwas näher erläutern? Für mich ist die Frage, wie Sie die zusätzlichen Nebenwirkungen von Inavolisib in Kombi mit Palbo und Fulvestrant insgesamt einschätzen und medizinisch einordnen. Herr Schmidt, Sie haben sich gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Vielen Dank. Auch von meiner Seite frohes neues Jahr. – Letztendlich ist dieser Effekt mit immerhin sieben Monaten Verlängerung des Gesamtüberlebens sehr deutlich. Natürlich hat auch diese Therapie ein gewisses Maß an Nebenwirkungen, auch an Grad-III-Nebenwirkungen in der Region von 5 bis 6 Prozent. Nichtsdestotrotz muss man sagen, dass das alles Nebenwirkungen sind, sowohl die Diarrhoe als auch die Hyperglykämie als auch die Stomatitis, mit denen wir notgedrungen seit vielen Jahren umgehen müssen und bei denen wir – ich verweise nur auf die S3-Leitlinie Palliativmedizin – viele effektive Verfahren haben, um das zu verbessern.

Der Punkt ist, der Kollege vorher hat das ausgeführt: Das ist ein wirkliches Hochrisikokollektiv. Hier haben wir einen sehr deutlichen Vorteil fürs Gesamtüberleben, zugegeben um den Preis von letztlich beherrschbaren Nebenwirkungen. Natürlich ist es immer besser, wirksame Medikamente ohne Nebenwirkungen zu haben, aber die werde ich persönlich nie in diesen G-BA-Sitzungen besprechen dürfen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Schmidt. – Frau Lüftner, auch bei Ihnen Haken dran?

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Ja, ich würde sagen, es ist alles gesagt. Wir haben diese Substanzgruppen in den letzten Jahren viel bearbeitet. Wir haben das Therapiemanagement gelernt. Deshalb möchte ich sagen: Das haben wir drauf, das können wir. Wir bringen unsere Patientinnen gut durch; denn der entscheidende Punkt ist, was vorhin schon ausgeführt wurde, dieser Initial Drop der Kontrollarmkurve. Wir verlieren auf dem Weg Patientinnen,

wenn wir nicht sofort die Erkrankung kontrollieren. Das ist etwas, was wir bislang wirklich nicht hatten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Professor Lüftner. – Ich schaue in die Runde der Bänke, Patientenvertretung, IQWiG. Wer hat Fragen? – Herr Jantschak von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, danach Herr Schmidt von der KBV und dann das IQWiG. Bitte schön, Herr Jantschak.

**Herr Dr. Jantschak:** Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Im Dossier wurden Ergebnisse zum Endpunkt skeletale Ereignisse vorgebracht. Die Operationalisierung des Endpunktes bzw. die Auswertung wurde vom IQWiG kritisiert. In der Stellungnahme sind Sie auf die Kritik des IQWiG nicht eingegangen. Deshalb konkret die Frage: Können Sie Angaben zum Auftreten der einzelnen Teilkomponenten des Endpunktes machen, bzw. bildet der Endpunkt in der vorliegenden Operationalisierung alle symptomatischen skeletalen Ereignisse ab?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Dr. Sobel von Roche hat sich gemeldet. Bitte schön.

**Frau Dr. Sobel (Roche Pharma):** Insgesamt sind in diesem Endpunkt nur neun Events in jedem Arm aufgetreten, sodass es sehr wenige Ereignisse überhaupt gibt. Deshalb haben wir keine weiteren Bewertungen für unsere Stellungnahme durchgeführt. Wir sehen auch keine Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen und haben das in dem Dossier bereits thematisiert. Aber aufgrund der niedrigen Zahl haben wir hier nicht weiter analysiert.

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

**Herr Dr. Jantschak:** Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Jetzt habe ich Herrn Schmidt vom GKV-SV, danach Frau Libermann vom IQWiG. Herr Schmidt, bitte.

**Herr Schmidt:** Ich habe eine Frage an die Kliniker zur Versorgungssituation in der neoadjuvanten Therapiesituation. Vielleicht könnten Sie noch etwas zum Stellenwert der Substanzen sagen, die da gegeben werden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Schmidt. – Als erstes hat sich Herr Professor Schmidt gemeldet, um die Frage von Herrn Schmidt zu beantworten.

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Der Punkt ist: PIK3CA-Inhibitoren werden gerade unter Studienbedingungen neoadjuvant getestet. Aber Sie meinen wahrscheinlich die klassischen Therapien. Das ist bei den Hormonrezeptor-positiven Patienten, HER-2 negativen, um dieses Kollektiv geht es, letzten Endes eine dosisdichte Anthrazyklin- und Taxan-haltige Chemotherapie, die bei Patienten mit einem hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom neoadjuvant eingesetzt wird.

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

**Herr Schmidt:** Ich habe mich eher auf den EPAR bezogen. Dort ist explizit Kritik an der Neoadjuvanz, Adjuvanz geübt worden, weil in der Studienpopulation nur drei Patientinnen mit einem Ciclib vorbehandelt worden sind, sodass die Studie hier keinen Aufschluss darüber gibt, wie die Ciclib-Retherapie bei diesen Patientinnen wirksam ist. Im EPAR sind noch mehr Dinge zitiert. Ich möchte darauf jetzt nicht eingehen. Vielleicht können Sie zum Stellenwert etwas sagen.

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Letzten Endes gehen Sie davon aus oder sprechen an, dass zu wenige mit CDK4/6-Inhibitoren, wenn ich Sie richtig verstehe, behandelt worden waren. Das ist tatsächlich so, da diese Studie zu einer Zeit geplant und gestartet wurde, als CDK4/6-Inhibitoren adjuvant alles andere als Standard gewesen sind. Das ist das Problem, dass die Studie aus dieser etwas älteren Zeit kommt. Gleichzeitig kann man nicht sagen, nur weil wir heute wahrscheinlich deutlich mehr Patienten adjuvant mit CDK4/6-Inhibitoren behandeln,

dass dadurch diese wirklich sehr beeindruckenden Ergebnisse relativiert oder falsifiziert werden. Das ist meine Einschätzung.

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

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Ich glaube, vieles ist gesagt. Wir haben diese Daten schlichtweg nicht. Ich will aber darauf hinweisen, dass das einen Tick an der Besonderheit der Situation vorbeigeht, weil diese Population nicht dadurch definiert ist, ob sie vorher schon ein CDK4/6-Inhibitor gehabt haben könnte, sondern durch den Nachweis der Mutation mit der schlechten Prognose. Das ist hier der entscheidende Punkt.

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

**Herr Schmidt:** Vielen Dank für die Rückmeldung. Ich würde das alles so stehenlassen. Dürfte ich noch eine andere Frage stellen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, natürlich.

**Herr Schmidt:** Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Wie viele Patientinnen sind in die Studie eingeschlossen worden, für die ein bekannter HER-2-Low- bzw. -Ultra-Low-Status vorliegt? Können Sie dazu Angaben machen?

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

**Frau Dr. Sobel (Roche Pharma):** Es war Einschlusskriterium in die Studie, dass die Patienten HER2-negativ waren. Das wurde gemäß der ASCO/CAP-Guidelines mittels Immunhistochemie getestet. Wir haben in den Einschlusskriterien im Prinzip festgelegt, wie die Patienten definiert sein müssen. Sprich: Der HER2-Score, bestimmte Immunhistochemie musste 0 und 1 sein. Oder bei einem Score von 2 musste die Genamplifikation negativ sein. Allerdings haben wir hier nicht näher nachgeschaut, wie viel wirklich Ultra-Low und – – Im Prinzip sind sie negativ, aber Ultra-Low können wir nicht genau definieren.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dr. Sobel. – Herr Schmidt.

**Herr Schmidt:** Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Frau Libermann ist weg. Das IQWiG hat den dritten Feueralarm für heute. Damit ist die Frage von Frau Libermann erledigt. Gibt es weitere Fragen? – Herr Jantschak, bitte.

**Herr Dr. Jantschak:** Ich habe eine Frage an die Kliniker. Könnten Sie noch einmal ausführen, wie Sie die vom IQWiG herangezogene Unterteilung des Kollektivs hinsichtlich des Zusatznutzens anhand des Alters und die Interaktion hinsichtlich des Menopausenstatus bei den SUE einschätzen?

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

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Zur Unterteilung nach dem Alter muss ich ehrlich sagen, es hat mich letzten Endes nicht überrascht, dass das hier unterteilt worden war. Trotzdem muss man sagen, die Studie war noch nicht stratifiziert. Das ist eine völlig unterpowerete Subgruppe. Es sind 59 oder 60 Patientinnen. Ich würde dem Ganzen mangels statistischer Relevanz keine Bedeutung beimessen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Lüftner, Sie haben, weil wir das nicht protokollieren können, den Daumen gehoben. Also Sie stimmen Herrn Professor Schmidt zu, Frau Lüftner?

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Ich kann nur zustimmen. Das geht an der Klinik vorbei, hier diese Subgruppen nach Alter und Menopausenstatus aufzumachen. Das sind unglaublich bedrohte Frauen, egal wie alt die sind und welchen Menopausenstatus sie haben. Ich verstehe es, dass man sich da immer wieder kapriziert. Aber noch einmal: Hier geht es nicht um alte klinische Faktoren. Hier geht es um molekulare Subgruppen.

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

**Herr Dr. Jantschak:** Ja, danke. Ich habe noch eine Frage, wie sich das Kollektiv verteilt. Sind das eher Patienten unter 65 oder über 65 Jahre? Wie relevant wäre diese Gruppe über 65 Jahre?

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

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Ich muss Ihnen sagen, ich habe es aus der Studie nicht im Kopf. Aber ich würde Ihnen das gerne aus meiner Sprechstunde sagen. Da schaue ich nicht auf das Geburtsdatum der Patientin. Ich sehe einfach nur jemanden, der mir entgleitet, wenn nicht schnell etwas passiert, und da kann eine 67-jährige topfitte Frau dabei sein oder eine 48-jährige multimorbide. Ich kann in der Klinik diese Unterscheidung nicht treffen. Sie macht für mich einfach keinen Sinn.

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

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Diese Einschätzung ist absolut richtig. Es waren 24 plus 35, das heißt also 59 Patientinnen, die über 65 gewesen sind, wenn das die Frage beantwortet.

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

**Herr Dr. Schwaderer (Roche Pharma):** Ich möchte gerne betonen, um welche Population es sich hier handelt. Frau Lüftner hat das sehr schön ausgeführt. Das sind Patienten, die zwei sehr negativ prognostische Faktoren auf sich vereinigen: zum einen die PIK3CA-Mutation und zum anderen die endokrine Resistenz. Das sind zwei Faktoren, die eine sehr aggressive Tumorbilogie anzeigen. Dementsprechend sind die Patienten im Median etwas jünger als Patienten mit anderen HER-positiven Tumoren. Die einzige Möglichkeit, aber diese Prognose der Patienten, und zwar unabhängig vom Alter zu verbessern, besteht darin, den Tumor hier gemäß seiner Biologie zu behandeln. Hier haben wir zum ersten Mal die Möglichkeit, an drei essenziellen Knotenpunkten des Tumorwachstums gleichzeitig anzugreifen, um die Prognose dieser Patienten deutlich zu verbessern. Das sieht man auch im klinisch relevanten und statistisch signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben.

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

**Herr Dr. Jantschak:** Danke. Ich habe keine weiteren Fragen.

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

**Herr Schmidt:** Ich habe eine Rückfrage an Herrn Professor Schmidt. Wenn ich Sie richtig verstanden habe, Sie haben gesagt, Sie sind im Grunde von der Effektmodifikation nicht überrascht. Das heißt, theoretisch ist es für Sie plausibel. Das Problem ist lediglich, dass das Ganze durch kleine Gruppen nicht validiert werden kann. Habe ich das aus dem, was Sie gesagt haben, richtig mitgenommen?

**Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG):** Das sehe ich persönlich auch so. Es liegt daran, dass diese Population von 59 oder 60 Patienten nicht geeignet, nicht von vornherein stratifiziert gewesen ist. Ich meine, natürlich kann man spekulieren, dass vielleicht die älteren Patienten vielleicht mehr Nebenwirkungen hätten. Aber ich meine, so können wir keine evidenzbasierte Medizin machen. Ich denke, man ist hier zu tief in die Subgruppen gegangen und bekommt Ergebnisse, die sich möglicherweise oder wahrscheinlich in einer weiteren Studie nicht bestätigen lassen würden. Es fehlt letzten Endes die biologische deutliche Plausibilität, warum diese Subgruppe, die man letzten Endes – Man hat früher sagen können, dass ist wenigstens nach der deutschen Rentenformel mit 65. Mittlerweile ist es das schon nicht mehr. Das ist eine artifizielle Subgruppe mit allen Limitationen einer wirklich kleinen Fallzahl und breitem Konfidenzintervall.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Die erhoffte Bestätigung Ihrer Hypothese, Herr Schmidt, haben Sie von Herrn Professor Schmidt nicht bekommen. Frau Professor Lüftner



unterstützt im Chat die Ausführungen von Herrn Professor Schmidt, nur damit das an der Stelle zu Protokoll gegeben wird. Herr Schmidt, weitere Frage, Nachfrage?

**Herr Schmidt:** Nein, Danke.

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

**Herr Dr. Jantschak:** Ich nehme an, dass das Letztgesagte auch auf die Interaktion zum Menopausenstatus bei den Nebenwirkungen zutrifft. – Ich sehe Frau Lüftner nicken.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte ausführen. Einer soll ja sagen.

**Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO):** Das ist völlig richtig.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Das ist eigentlich schade. Wir könnten aber jetzt noch einmal über den künstlich herbeigeführten Menopausenstatus versus den anderen diskutieren und dann medikamentös und operativ. Das habe ich die letzten Monate vermisst. Aber gut, das muss heute Abend nicht sein. Herr Jantschak, Sie haben die Antwort, die Sie haben wollten? Ja, Herr Jantschak nickt. Wer hat weitere Fragen? Keiner mehr? – Dann gebe ich Herrn Dr. Eggebrecht die Möglichkeit, kurz zusammenzufassen. Bitte schön.

**Herr Dr. Eggebrecht (Roche Pharma):** Danke schön. Ich fasse mich kurz. – Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Danke, dass ich noch einmal kurz etwas sagen darf. Vielen Dank für die Diskussion. Wir haben heute über eine Therapie gesprochen, die für Brustkrebspatienten mit diesen spezifischen Risikofaktoren einen echten Paradigmenwechsel darstellt. Von den medizinischen Experten haben wir eindrücklich gehört, dass ein hoher therapeutischer Bedarf bei diesen Patienten besteht.

Zum Verträglichkeitsprofil von Inavolisib haben wir von den anwesenden Ärzten eindrücklich gehört, dass die Nebenwirkungen bestehen, aber es sich um seit vielen Jahren bekannte Nebenwirkungen mit bereits jetzt etabliertem Therapiemanagement handelt und effektive Verfahren bestehen, damit umzugehen.

Darüber hinaus haben die Kliniker den deutlichen Vorteil im Gesamtüberleben als höchst patientenrelevant bestätigt. Zudem wurde ein wenig über das biologische und kalendarische Alter diskutiert. Aber im Großen und Ganzen möchte ich gerne noch einmal betonen: Es handelt sich hier um eine klar abgrenzbare Gruppe von Patienten mit deutlichen Risikofaktoren und einem ausgeprägten Bedarf an neuen zielgerichteten Therapieoptionen. Inavolisib füllt dieses Vakuum und führt zu einer signifikanten Verdopplung des PFS, einer signifikanten Verzögerung der Chemotherapie – darüber haben wir heute gesprochen, aber es ist aus unserer Sicht auch ein sehr relevanter Punkt – und einem signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben – dies alles bei einem Erhalt der Lebensqualität und einem bekannten und klinisch gut beherrschbarem Verträglichkeitsprofil. Die deutsche S3-Leitlinie definiert Inavolisib als den neuen Therapiestandard im vorliegenden Patientenkollektiv.

In der Gesamtschau sehen wir einen erheblichen Zusatznutzen für Inavolisib, der durch die Nebenwirkungen nicht infrage gestellt wird. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an Frau Lüftner und Herrn Schmidt. Herzlichen Dank auch an diejenigen aus dem Unterausschuss, die bis zum Schluss durchgehalten haben. Das war die letzte Anhörung für heute. Morgen früh geht es weiter. Ich schließe damit die Sitzung für heute und wünsche Ihnen einen schönen Resttag. Tschüss.

Schluss der Anhörung: 17:46 Uhr