



Mündliche Anhörung

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

hier: Vimseltinib (D-1253)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. März 2026
von 12:04 Uhr bis 12:44 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.**:

Frau Dr. Barton

Herr Beuermann

Herr Dr. Sehn

Herr Dr. Voss

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e. V. (DGOU)**:

Herr Prof. Dr. Streitbürger

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

Herr Prof. Dr. Bauer

Herr Prof. Dr. Kasper

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Merck Healthcare Germany GmbH**:

Frau Orlowski

Frau Dr. Hack

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 12:04 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 dem Wirkstoff Vimseltinib zur Behandlung von tenosynovialen Riesenzelltumoren. Hier haben wir es mit einem Orphan Drug und dessen Markteinführung zu tun.

Basis der heutigen Anhörung sind zum einen das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und zum anderen die darauf beruhende Dossierbewertung der Fachberatung Medizin vom 23. Januar dieses Jahres. Dazu haben wir Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Deciphera Pharmaceuticals, von der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und von Herrn Professor Arne Streitbürger von der Klinik für Tumororthopädie am Universitätsklinikum Essen. Als weiterer pharmazeutischer Unternehmer hat Merck Healthcare Germany eine Stellungnahme abgegeben sowie der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Deciphera Pharmaceuticals müssten anwesend sein Frau Dr. Barton, Herr Beuermann, Herr Dr. Sehn und Herr Dr. Voss, für die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie Herr Professor Dr. Streitbürger, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Bauer, Herr Professor Dr. Kasper und Herr Professor Dr. Wörmann, für Merck Healthcare Frau Orlowski und Frau Dr. Hack sowie für den vfa Herr Herden. 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. Voss, bitte.

Herr Dr. Voss (Deciphera): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die freundliche Begrüßung und Ihre einleitenden Worte. Zu Beginn möchte ich mein Team vorstellen. Herr Janik Beuermann wird Fragen zu vornehmlich ... (akustisch unverständlich) beantworten, Frau Dr. Jessica Barton hat mit mir zusammen die Entwicklung des Dossiers geleitet, und aus der Medizin ist Herr Dr. Fabian Sehn von Deciphera anwesend. Mein Name ist Dr. Peer Voss, und ich vertrete Deciphera in meiner Funktion als Leiter der Market Access Abteilung für die DACH-Region.

In der heutigen Anhörung, wie eingangs erwähnt, befassen wir uns mit dem Orphan Drug Vimseltinib mit dem Handelsnamen Romvimza. Vimseltinib wird bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit symptomatischen tenosynovialen Riesenzelltumoren, kurz TGCT, eingesetzt, die mit einer klinisch relevanten Verschlechterung der körperlichen Funktionsfähigkeit assoziiert sind und bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität oder Behinderung führen würden.

TGCT als seltene Erkrankung ist zwar keine tödliche, dennoch eine lokal aggressive Erkrankung. Das zeigt allein schon die Änderung der Nomenklatur von PVNS als pigmentierte villonoduläre Synovialitis hin zu tenosynovialen Riesenzelltumor. TGCT stellt für die Betroffenen eine schwerwiegende, chronisch belastende Erkrankung dar, die bei der diffusen Form hauptsächlich im Knie- oder Hüftgelenk und bei der nodulären Form im Hand- oder Sprunggelenk auftritt und mit einem hohen individuellen Leidensdruck einhergeht.

Die Patientinnen und Patienten sind jung. Das mediane Diagnosealter liegt zwischen 33 und 47 Jahren. Sie sind berufstätig und sozial aktiv. Sie leiden unter ausgeprägten chronischen

Schmerzen, Gelenksteifigkeit – die meisten Betroffenen können zum Beispiel keinen Sport mehr machen – und eingeschränkter Beweglichkeit. Dies hat tiefgreifende Konsequenzen für die Arbeitsfähigkeit, die Teilnahme am Familienleben, die soziale Teilhabe, die psychische Gesundheit und nicht zuletzt für die Lebensqualität der Betroffenen. Diese Konsequenzen können sogar einen Gelenkersatz oder in seltenen Fällen eine Amputation umfassen.

Für die schwer belasteten Patientinnen und Patienten mit TGCT, für die chirurgische Eingriffe keine zweckmäßige Behandlungsoption darstellen, gab es bis zur Zulassung von Vimseltinib keine zugelassene systemische bzw. zielgerichtete Therapieoption, was den hohen ungedeckten therapeutischen Bedarf unterstreicht. Man darf nicht vergessen, dass es sich um eine überwiegend junge Patientengruppe handelt, die häufig bereits über Jahre unter einer fortschreitenden Erkrankung leidet und deren Versorgung sich bisher im Wesentlichen auf symptomorientierte Best-Supportive-Care ohne jeglichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf beschränkte.

Mit Vimseltinib steht nun erstmals eine gezielt entwickelte selektive Therapieoption für TGCT-Patienten zur Verfügung. Die pivotalen Daten der randomisierten Phase-III-Studie MOTION zeigen konsistente, statistisch signifikante und klinisch relevante Vorteile gegenüber Placebo und Best-Supportive-Care in allen zentralen patientenrelevanten Morbiditätsendpunkten. Diese sind eine deutliche Reduktion von Schmerzen, eine Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit, eine Zunahme des Bewegungsumfangs, eine signifikante Reduktion der Gelenksteifigkeit sowie eine spürbare Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes.

Das Ziel der Behandlung für diese Patientinnen und Patienten ist nicht primär die Tumorkontrolle als solche, sondern vor allem eine spürbare Linderung der krankheitsbestimmenden Symptome und eine Rückgewinnung von Alltagsfunktionen. Vor diesem Hintergrund sind die in der klinischen Entwicklung von Vimseltinib beobachteten Effekte besonders relevant. Unter der Therapie zeigte sich eine klinisch bedeutsame Reduktion der Schmerzintensität sowie eine deutliche Verbesserung der körperlichen Funktionen und der Gelenkbeweglichkeit. Die beobachteten Effektgrößen lagen dabei in einem Bereich, der für die Betroffenen eine klinische Relevanz sowie eine reale und im Alltag wahrnehmbare Entlastung bedeutete, mit messbaren Verbesserungen sowohl der Funktion als auch des Bewegungsumfangs des betroffenen Gelenks.

Das Sicherheitsprofil von Vimseltinib ist überdies insgesamt ausgeglichen und gut handhabbar. Das zeigt sich auch unter den Echtblindbedingungen im Härtefall- bzw. Compassionate Use-Programm mit sehr niedrigen Abbruchraten und wenigen Dosisanpassungen. Die beobachteten unerwünschten Ereignisse traten größtenteils in milder bis moderater Ausprägung auf. Schwerwiegende Nebenwirkungen waren selten und konnten gut kontrolliert werden.

Zusammenfassend adressiert Vimseltinib bei dieser seltenen Erkrankung einen bislang ungedeckten hohen medizinischen Bedarf und ermöglicht erstmals eine wirksame, zielgerichtete und patientenrelevante Therapie für diese hochbelastete Patientengruppe. Wir haben trotz des Orphan-Settings eine Evidenzlage mit der randomisierten Phase-III-Studie MOTION vorlegen können, die die Ableitung eines quantifizierbaren Zusatznutzens erlaubt.

Hinzu kommen die durchweg positiven, statistisch signifikanten Vorteile in allen patientenrelevanten Morbiditätsendpunkten, die des Weiteren von klaren Vorteilen bei der Tumorreduktion gestützt werden. Demgegenüber steht ein ausgeglichenes und gut handhabbares Sicherheitsprofil, sodass aus unserer Sicht insgesamt ein beträchtlicher Zusatznutzen für Vimseltinib besteht. – Ich danke Ihnen für die Aufmerksamkeit, und wir freuen auf die nun folgende Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Voss, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht wie üblich an die Kliniker. Herr Voss hat es gerade gesagt, wir haben hier die erste im vorliegenden Anwendungsgebiet zugelassene Arzneimitteltherapie. Sie als

Kliniker haben in Ihren Aussagen in den schriftlichen Stellungnahmen im Wesentlichen darauf hingewiesen, dass die bisher vorliegenden Daten zu dem hier zu bewertenden Wirkstoff eine gute Wirksamkeit insbesondere in Bezug auf die Symptomatik belegen. Sie weisen darauf hin, dass es ein akzeptables Nebenwirkungsspektrum gibt. Deshalb eingangs die Frage: Kann man aus Ihrer Sicht bereits einschätzen, ob bestimmte Patientinnen und Patienten besonders von dieser Behandlung profitieren können, dies zum Beispiel unter Berücksichtigung der Lokalisation, Ausdehnung und Art der Erkrankung oder kann man irgendwelche Präferenzen nicht erkennen? – Herr Wörmann, Sie haben sich als erster gemeldet. Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich muss einen kurzen Vorschub machen: Das ist nicht das erste Präparat in dieser Indikation, es ist das erste zugelassene. Der Pathomechanismus geht hier über CSF1 colony stimulating factor. Das ist für uns höchst relevant, weil der damals eingereichte Stoff Pexidartinib von der EMA aufgrund nicht beeinflusster oder nicht vorhersehbarer Lebertoxizität abgelehnt wurde. Damals gab es Cholestase und es war nicht klar, welche Patienten besonders betroffen waren. Das heißt, wir haben eine Vorgeschichte. Das war damals ziemlich frustrierend, weil es nicht zu einer Zulassung geführt hat, die wir wirklich nutzen konnten.

CSF1 ist in der Pathologie kritisch, und die genetische Aberration ist kritisch. Das heißt, es geht jetzt zum einen für uns um die Erleichterung und das Plus, dass eine randomisierte Studie vorliegt. Auch die 2-zu-1-Randomisierung ist hier, glaube ich, sehr gut nachvollziehbar. Ganz wichtig ist, glaube ich, Ihre Frage eben. In die Studie wurden Patientinnen und Patienten mit progredienter Erkrankung aufgenommen. Ich glaube, das ist absolut kritisch, weil der Verlauf bei diesen Patienten nicht linear ist, sondern chronisch ondulierend. Insofern ist es, glaube ich, eine wichtige Selektion, die man dafür treffen muss.

Letztlich geht es um das, was wir schon öfter als PFS Plus bezeichnet haben. Der Progress wird aufgehalten, aber entscheidend ist, welchen Gewinn die Patientinnen und Patienten haben. Das ist der große Punkt in der Zulassungsstudie. Dazu können gleich die beiden Kollegen etwas sagen.

Für uns ist es auch wichtig, und ich sage es deutlich für das Protokoll: Wir denken, dass solche Patienten in Zentren behandelt werden sollten, und dass, wir können das nicht vorschreiben, dementsprechend die Medikation auch in den Zentren entschieden werden sollte. Deshalb ist es für uns gut, dass wir die beiden, die das in Deutschland wesentlich mitmachen, einladen konnten. Das sind Professor Bauer aus Essen und Professor Kasper aus Mannheim in alphabetischer Reihenfolge.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Dann gehen wir in alphabetischer Reihenfolge vor. Beide haben sich durch Handheben gemeldet, deshalb habe ich jetzt keine Uhr. Beginnen wir mit Herrn Bauer und gehen dann zu Herrn Kasper weiter. Bitte schön, Herr Professor Bauer.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO): Sie haben gefragt: Gibt es besondere Patienten, die davon profitieren? Das sind Patienten, für die Operation keine Option ist bzw. wo die Operation mit einer erwartbar hohen Morbidität einhergeht, und Patienten, die eine symptomatische Erkrankung haben. Die Lokalisationen hängen sehr stark davon ab, was die Patienten machen. Bei Patienten, die eine Erkrankung am Finger haben, aber vielleicht mit den Fingern nicht viel machen, mag das keine Relevanz haben, aber bei jemandem, der, keine Ahnung, Pianist ist, macht das einen Riesenunterschied, ob ein Finger amputiert werden müsste, weil das nicht kontuiert ist.

Die meisten Patienten sind an den größeren Gelenken betroffen: Knie, Hüfte, Fußgelenk. Für die gab es, wie wir von Deciphera gehört haben, bis jetzt nur Best-Supportive-Care als echte Alternative. Insofern schließt sich eine therapeutische Lücke für etwas, was es nicht gab.

Die Wirksamkeit ist sicherlich vergleichbar mit Pexidartinib, was wir damals auch in Studien geprüft haben. Aber es haben sich zum Glück diese schweren cholestatischen Nebenwirkungen nicht gezeigt. Ich kann bestätigen, dass die Verträglichkeit für die meisten Patienten sehr akzeptabel ist. Aber es sind die progredienten, symptomatischen Patienten, die davon profitieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bauer. – Herr Professor Kasper, bitte.

Herr Prof. Dr. Kasper (DGHO): Meine beiden Kollegen haben viele wesentliche Punkte genannt. Ich möchte den Fokus noch auf einen Aspekt schieben. Wir haben uns hier vor zwei Wochen für eine andere Erkrankung und eine andere Substanz getroffen. Aber ganz ehrlich: Der Fokus ist hier ein ganz ähnlicher. Es ist ein junges Patientenkollektiv, bei dem nicht das klassische Ansprechen im Vordergrund steht, sondern das, was hier der wesentliche Benefit für die Patientinnen und Patienten ist, sind die Verbesserungen in den Patient-Reported-Outcomes. Der Titel MOTION-Studie ist eigentlich Programm. Das, was die Patienten wirklich an Benefit haben, ist, dass die Gelenksteifigkeit abnimmt, dass der Bewegungsumfang wieder zunimmt, dass sie klinisch einen Benefit haben und das nach relativ kurzer Zeit. Das ist das, was hier im Vordergrund steht. Das schaffen wir erstmals mit dieser Substanz in dem jetzt zugelassenen Setting, was die andere Substanz zwar auch geleistet hat, aber da ist es eher an den Nebenwirkungen gescheitert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kasper. – Herr Professor Streitbürger aus der orthopädisch-chirurgischen Sicht, bitte.

Herr Prof. Dr. Streitbürger (DGOU): Vielen Dank, dass ich das kommentieren darf. Ich glaube, es ist, wie ich in meiner Stellungnahme beschrieben habe, zumindest aus orthopädischer Sicht ein wichtiger Aspekt, dass diese Erkrankung mittel- bis langfristig zu einer chronischen Gelenkschädigung führt. Da stehen wir chirurgisch bei vielen Patienten mit dem Rücken zur Wand, sodass die Patienten, wirklich junge Patienten, relativ frühzeitig in eine vorzeitige Gelenkdestruktion, also in eine Arthrose hineinlaufen, die häufig nur noch mit einer Gelenke-Endoprothese, also einem künstlichen Gelenkersatz, therapiert werden kann. Das sind keine 80-jährigen, sondern zum Teil 30- bis 40-jährige Patienten.

Wir wissen, dass die Ergebnisse vor allem, wenn ich bei diesen Patienten eine Prothese implantiere, deutlich schlechter sind als in einem vergleichbaren Kollektiv, das von der Erkrankung nicht betroffen ist. Ich glaube, wenn wir ein Medikament haben, und das ist unsere Hoffnung, mit dem wir früh ansetzen und diesen chronischen Entzündungsprozess mittel- bis langfristig verhindern können, dann ist sehr vielen Patienten geholfen. Aus unserer Sicht ist das sicherlich nicht jeder Patient, viele Patienten werden durchaus weiter mit einer Operation zurande kommen. Aber es gibt viele Patienten, sicherlich 20 bis 30 Prozent, wie man das überschauen würde, vielleicht sogar mehr, bei denen wir chirurgisch nicht weiterkommen und diesen chronischen Entzündungsprozess chirurgisch nicht aufhalten können. Das ist etwas, wobei wir aus orthopädisch-unfallchirurgischer Sicht ganz klar auf dieses Medikament setzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Streitbürger. – Ich schaue in die Runde der Bänke und Patientenvertretung. Wer hat Fragen? – Herr Jantschak von der KBV und Frau Schiller vom GKS-SV. Herr Jantschak, bitte.

Herr Dr. Jantschak: Ich habe zunächst eine Frage zu dem Endpunkt Bewegungsumfang Range of Motion an den pharmazeutischen Unternehmer. Vielleicht können sich die Vertreter der Fachgesellschaften dazu auch äußern. Wie wurde der Endpunkt in der Studie konkret operationalisiert? Mich interessiert auch, welche Mehrinformationen dieser Endpunkt gegenüber den anderen Messinstrumenten liefert.

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

Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO): Ich kann das kommentieren, weil wir diese Messung gemacht haben. Man hat das goniometrisch gemacht. Das heißt, man hat eine Art Lineal, das wie ein

Winkel ist, mit dem man feststellen kann, wie gut die Beweglichkeit ist. Das ist etwas, was hilft zu quantifizieren, wie weit sich die Funktion eines Gelenks bessert. Das ist vielleicht nicht für jedes Gelenk relevant, aber Sie können sich vorstellen, gerade bei deutlichen Bewegungseinschränkungen ist es so, dass es einen großen Unterschied macht, ob man den vollen Bewegungsumfang oder nur einen Teilbewegungsumfang hat. Wenn man ein Knie kaum beugen kann, dann ist das Treppensteigen schwieriger. Es ist eine der wenigen wirklich objektiv wahrnehmbaren Veränderungen, was die Gelenkfunktion betrifft. Das ist auch ein absoluter Standard in der orthopädischen Diagnostik. Das war nicht so ungewöhnlich.

Was man noch im Hinterkopf behalten muss: Die MOTION-Studie ist in einer Situation gekommen, in der es keine Alternativtherapie gab. Das heißt, es gab eher einen höheren Anteil von Patienten, die ziemlich viel voroperiert wurden, und ein Mischbild aus Folgen von wiederholten Operationen, die teilweise nicht mehr reversible Veränderungen in der Gelenkfunktion hatten. Aus meiner Sicht wird der Effekt manchmal eher ein wenig unterschätzt, wenn man so ein Medikament frühzeitig hätte einsetzen können. Das ist die kurze Antwort darauf.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Bauer. – Frau Dr. Barton vom pU, bitte.

Frau Dr. Barton (Deciphera): Dem kann ich nur zustimmen. Ergänzen möchte ich des Weiteren, dass in der Studie MOTION sowohl der passive als auch der aktive Range of Motion erhoben wurde. Wir sehen allerdings hier nur die aktive Range of Motion als patientenrelevant an, da sie die tatsächliche funktionelle Beeinträchtigung der Patienten widerspiegelt, da sie zeigt, was der Patient aktiv nutzen kann. Im Gegensatz dazu, wenn man sich die passive Range of Motion anschaut, sprich: was kann der Endpunkterheber passiv auf das Gelenk auswirken, zeigt das nur die strukturelle Kapazität und nicht, was der Patient damit leisten kann. Deshalb sehen wir die aktive Range of Motion eindeutig als patientenrelevant an.

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

Herr Dr. Jantschak: Vielen Dank für die Ausführungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich habe jetzt Frau Schiller vom GKV-SV, Frau Teupen von der PatV und Herrn Fischer von der Fb Med. Frau Schiller, bitte.

Frau Dr. Schiller: Meine Frage richtet sich an den pharmazeutischen Unternehmer. Ihre Zulassungsstudie untersuchte Vimseltinib, das von den Patientinnen und Patienten fortlaufend und potenziell lebenslang angewendet werden muss, nur über einen relativ kurzen Zeitraum von 24 Wochen vergleichend. Im EPAR wird festgestellt, dass das Sicherheitsprofil des Wirkstoffs inkomplett charakterisiert ist. Warum haben Sie keine längere vergleichende Studiendauer gewählt, um den Wirkstoff sorgfältiger zu untersuchen, insbesondere im Hinblick auf dieses sehr junge Patientenkollektiv, wie schon betont wurde? Wie ist die von der EMA beauftragte Post-Approval Safety Study gestaltet, und welche sonstigen Maßnahmen ergreifen Sie, um diese Wissenslücken bezüglich Langzeitsicherheit und Effektivität zu schließen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Schiller. – Herr Dr. Sehn vom pU, bitte.

Herr Dr. Sehn (Deciphera): Vielen Dank für die Frage. Tatsächlich haben sich diese 25 Wochen in den vorangegangenen Beratungsgesprächen als der empfohlene Zeitrahmen im Laufe dieser Studie herausgestellt, sodass wir diesen Endpunkt nach 25 Wochen gewählt haben. Nichtsdestotrotz führen wir, wie Sie angesprochen haben, diese Post-Authorisation Safety Study durch, um mögliche Langzeiteffekte weiter zu verfolgen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Sehn. – Frau Schiller, Ich vermute, das reicht Ihnen nicht.

Frau Dr. Schiller: Könnten Sie zu der PASS kurz ausführen, wie das in der Praxis aussieht?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wie gestartet ist.

Herr Dr. Sehn (Deciphera): Da wird im Rahmen wie bei einer Phase IV die Verträglichkeit und Langzeittoxizität unter Echtbildbedingungen und der Anwendung von Vimseltinib untersucht. Spezielles Augenmerk wird auf die Leberenzymwerte und potenzielle Hepatotoxizität gelegt, die letztendlich aus den Beobachtungen von Pexidartinib und nicht aus irgendwelchen Beobachtungen im Rahmen der MOTION-Studie hervorgingen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Sehn. – Frau Schiller, reicht das?

Frau Dr. Schiller: Das nehmen wir so hin. Danke.

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

Frau Teupen: Ich habe eine Frage, weil gerade anklang, dass die Lebensqualität so entscheidend ist. Gibt es eine Rationale, wieso Sie die Lebensqualität nicht erhoben haben? SF-36 zum Beispiel? Vielleicht ein kurzes Statement dazu. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer macht das? – Frau Barton, bitte.

Frau Dr. Barton (Deciphera): Tatsächlich wurde im Rahmen der Studie MOTION der EQ-5D-5L erhoben, der auf Zulassungsebene zur Lebensqualität zählt. Leider wird dieser im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nicht als patientenrelevant anerkannt, ausschließlich die Visual- und Analog-Skala in der Kategorie Morbidität. Diese haben wir dargestellt, aber der Lebensqualitätsendpunkt, der in der Studie MOTION erhoben wurde, ist, wie wir alle wissen, für die Nutzenbewertung leider nicht geeignet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Barton. – Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Fischer von der FbMed, bitte.

Herr Fischer: Ich habe eine Frage an die Kliniker, die sich an die Gelenkbeweglichkeit anschließt, und im Anschluss zwei Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer. Zur Gelenkbeweglichkeit wurde gesagt, dass die mittels Goniometrie gemessen wurde, wobei die Erkrankung sehr unterschiedliche Gelenke betreffen kann. Die Frage, die sich für uns stellt, ist, inwiefern die relativen Änderungen in der Gelenkbeweglichkeit zwischen den unterschiedlichen Gelenken oder in ihrer Patientenrelevanz miteinander vergleichbar sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann von den Klinikern dazu etwas sagen? – Herr Professor Streitbürger, bitte.

Herr Prof. Dr. Streitbürger (DGOU): Es ist schwierig, das einzuschätzen. In der Gesamtzahl der Patienten ist es keine Riesenzahl gewesen. Das Problem ist, die Erkrankung betrifft zum großen Teil in überwiegender Anzahl das Kniegelenk und das Hüftgelenk, also die großen Gelenke des Körpers, die kleinen Gelenke wie Handgelenke sind relativ selten betroffen. Da eine Vergleichbarkeit herzustellen, ist schwierig. Das ist völlig richtig.

Trotzdem gibt es die Standard-Neutral-Null-Methode, die jeder Kliniker, jeder Orthopäde mit dem Studium anfängt zu lernen, in der es Vergleichsreferenzwerte für die jeweiligen Gelenke gibt. Das heißt, Abweichung von den Standardwerten, also von gesunden Studienpatienten oder Probanden, die die Normwerte darstellen, kann man durchaus einen Rückschluss auf die Gelenkbeweglichkeit ziehen.

Die zweite Sache ist: Wir haben grundsätzlich auch die Gegenseite. Die meisten Gelenke sind zweifach oder paarig im Körper angelegt. Das heißt, wenn das Gelenk nicht betroffen ist, habe ich zumindest einen Vergleichsparameter.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Streitbürger. – Herr Professor Bauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO): Auch innerhalb der MOTION-Studie war das gesunde Gelenk immer dabei. Es wurde immer im Vergleich erhoben. Das heißt, man hatte auch immer noch eine Referenz.

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

Herr Fischer: Ich möchte mit den Fragen an den pU weitermachen. Zuerst eine etwas formale Sache: Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens haben Sie einige Daten nachgereicht, unter anderem die stetigen Analysen für Morbiditätsendpunkte. Vielen Dank dafür. Können Sie zu den nachgereichten Analysen die entsprechenden Output-Dateien des Statistikprogramms nachreichen? Das wäre super.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Geht das, pU? – Frau Barton, bitte.

Frau Dr. Barton (Deciphera): Ja, das prüfen wir sehr gerne. Aber das sollte kein Problem sein.

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

Herr Dr. Voss (Deciphera): Die Meldung kann gestrichen werden.

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

Herr Fischer: Die zweite Frage bezieht sich auf die Gesamtraten zu den unerwünschten Ereignissen. Sie legen uns mit den Nachreichungen zur schriftlichen Stellungnahme Ergebnisse unter Ausschluss der PT Arthralgie, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht und Ödem peripher vor. Können Sie dazu ausführen, weshalb Sie gerade diese PT gewählt haben, auch vor dem Hintergrund, dass in der Fachinformation von wortwörtlich positiven Expositionswirkbeziehungen zwischen Vimseltinib-Exposition und allen Schweregraden von Ödemen gesprochen wird?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer macht das für Deciphera? – Herr Voss, bitte.

Herr Dr. Voss (Deciphera): Herr Fischer, können Sie Ihre Frage noch einmal wiederholen und spezifizieren, damit wir die richtige Antwort finden können?

Herr Fischer: Ja, kein Problem. Wir haben kritisiert, dass wir nicht genau wissen, inwiefern Symptomatik in die Erhebung der unerwünschten Ereignisse hineingespielt hat. Sie haben in der schriftlichen Stellungnahme für die Gesamtraten der UE unter Ausschluss von bestimmter Symptomatik bzw. von bestimmten PT dargestellt, die scheinbar nach Ihrer Ansicht für Symptomatik stehen. Das waren die Arthralgie, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht und Ödem peripher. Die Gesamtraten wurden dann in den statistischen Auswertungen entsprechend neu berechnet. Die Frage ist: Was hat Sie dazu veranlasst, genau diese PT auszuwählen, also diese Preferred Terms, auch vor dem Hintergrund, dass man in der Studie gesehen hat, dass die Ödeme ein relevantes unerwünschtes Ereignis von Vimseltinib sind, was auch die Fachinformation so angibt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Barton und danach Herr Bauer. Frau Barton, bitte.

Frau Dr. Barton (Deciphera): Zunächst haben wir uns insgesamt die PT, die im Rahmen der Studie MOTION aufgetaucht sind, angeschaut und sind diese systematisch durchgegangen, welche wir im Zusammenhang mit der Erkrankung sehen, in Zusammenarbeit mit der Medizin. Ich kann Ihre Bedenken nachvollziehen, wenn Sie sagen, das ist eine relevante Nebenwirkung. Die haben wir an dieser Stelle herausgenommen. Nichtsdestotrotz ist das nur eine zusätzliche Analyse, eine Art Sensitivitätsanalyse. Weiterhin bestehen bleiben die ursprünglich im Dossier dargestellten Auswertungen, ohne dass wir bestimmte PT herausgerechnet hätten. Unabhängig davon, welche der beiden Analysen wir uns anschauen, sehen wir konsistente Ergebnisse, die die Robustheit dieser Daten darstellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Barton. – Herr Professor Bauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO): Das war die alte Meldung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das war die alte Hand. – Dann frage ich zurück an Herrn Fischer. Frage beantwortet, Nachfragen?

Herr Fischer: Danke, nein.

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

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Kurz zur Einordnung: Für uns ist das absolut kritisch, was die Nebenwirkungen angeht, weil der Gewinn, den wir vor allem auf Symptome setzen, mit den von dem Patienten in Kauf zu nehmenden Nebenwirkungen abgewogen werden muss. Periorbitale Ödeme, müssen wir kritisch sagen, sind für uns ein alter Hut. Die kennen wir seit Imatinib von der chronischen myeloischen Leukämie. Man sah in der Ambulanz im Wartezimmer schon, wer welches Medikament nahm. Natürlich ist das für die Patienten ein Stück belastend, aber offensichtlich etwas, was sie in Kauf nehmen. Wir haben in der Studie eine Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen von 6 Prozent. Das ist weniger, als wir sonst im Placebo-Arm sehen. Das ist trotzdem völlig ernst zu nehmen, aber es passt zu dem, was Herr Bauer und Herr Kasper sagten. Patienten nehmen das in Kauf und finden diese Nebenwirkungen wenig beeinträchtigend.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann, für diese Ergänzung. – Herr Jantschak, bitte.

Herr Dr. Jantschak: Ein Teil meiner geplanten Frage wurde schon beantwortet. Das ging auch in die Richtung, wie sehr die Ödeme die Patienten belasten. Ich habe eine Frage hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils. Sind einige der Nebenwirkungen transient? Oder ist das ein Dauerproblem bzw. wie geht man mit den Nebenwirkungen, insbesondere den Ödemen, in der Praxis um?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Bauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO): Wie Herr Wörmann sagte, akzeptieren das die meisten Patienten und wünschen keinen Therapieabbruch. Die Schwelle, eine Therapie bei einer Erkrankung abubrechen, die nicht lebensbedrohlich ist, ist etwas höher. Das zeigt, in welcher Größenordnung diese Belastung ist. Es gibt kein richtiges Patentrezept. Periorbitale Ödeme zum Beispiel sind etwas, was sich über den Tag zurückbildet. Wenn jemand Unterschenkelödeme hat, spricht das meist gut auf Diuretika an. Aber das ist etwas, wenn das Leute zu sehr stört, dann wägen die ab, was schwerer wiegt. Die allermeisten Patienten nehmen den therapeutischen Nutzen des Medikamentes.

Aber das sind keine Ödeme wie Lungenödem oder eine hydropische Dekompensation, von der man sagt, dass Leute richtig in Not kommen, weil das so ausgeprägte Ödeme sind, sondern das sind vielfach fast kosmetische Ödeme, so blöd das klingt. Das ist auch nicht zu unterschätzen, weil das verändert, wie die Leute aussehen. Aber in der Regel ist der Leidensdruck der Patienten, die für so eine Therapie ausgewählt werden, schon hoch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Jantschak hat auch gefragt, sind sie transient? Nein, dauerhaft.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGHO): Nein, die Ödeme sind in der Regel nicht transient, sondern die bleiben. Aber sie sind mäßig und gut zu managen. Sie gehen aber weg, sobald man aufhört. Insofern sind die reversibel.

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

Herr Dr. Jantschak: Danke. Das war die Beantwortung meiner Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich schaue in die Runde. Gibt es weitere Fragen, Anregungen, Beschwerden? – Ich sehe keine. Ich vermute, dass Sie, Herr Dr. Voss, das Schlusswort sprechen, weil Sie auch die Einleitung gemacht haben.

Herr Dr. Voss (Deciphera): Das mache ich gerne.

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

Herr Dr. Voss (Deciphera): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die angeregte Diskussion. Lassen Sie mich zum Abschluss die zentralen Punkte zusammenfassen: Wir haben in dieser Runde etliches getan, das Verständnis für diese Erkrankung weiter zu vertiefen, auch was zum Beispiel einen der Endpunkte, Range of Motion, angeht, das Sicherheitsprofil wurde diskutiert und einige methodische Fragestellungen beantwortet.

Lassen Sie uns kurz vor der Mittagspause Folgendes nicht vergessen: Vimseltinib ist die erste und bislang einzige in Europa zugelassene und zielgerichtete Therapie für erwachsene Patientinnen und Patienten mit symptomatischem TGCT, bei denen chirurgische Optionen ausgeschöpft sind oder zu einer inakzeptablen Morbidität führen würden.

Die randomisierte Phase-III-Studie MOTION belegt aus unserer Sicht einen beträchtlichen Zusatznutzen in der Nutzenkategorie Morbidität. Es zeigen sich konsistente Vorteile in allen zentralen patientenrelevanten Endpunkten, insbesondere bei Schmerz, körperlicher Funktionsfähigkeit, Beweglichkeit und Steifigkeit sowie eine spürbare Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes mit einem insgesamt ausgewogenen Sicherheitsprofil. Für die Betroffenen, wie diskutiert, meist jungen Patientinnen und Patienten bedeutet Vimseltinib erstmals die Chance auf den Wiedergewinn von Funktionen, Selbstständigkeit und Teilhabe am sozialen Leben anstelle einer rein symptomorientierten Versorgung ohne Einfluss auf die Erkrankung mit dem Risiko schwerer chirurgischer Eingriffe mit langwierigen und tiefgreifenden Folgen.

Somit liegt bei dieser seltenen Erkrankung eine bisher nicht erreichte therapeutische Verbesserung für diese Patientengruppe vor, die konsequent und konsistent die Anerkennung eines beträchtlichen Zusatznutzens rechtfertigt.

Damit möchte ich gerne schließen. Ich bedanke mich für diesen Austausch und die Aufmerksamkeit und wünsche Ihnen allen einen hoffentlich noch schönen Frühlingstag. – Danke sehr.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Voss. Wir freuen uns über diese Wünsche für einen schönen Frühlingstag. Wir machen nach der Mittagspause sofort mit der Mastozytose weiter, also hält sich die Freude über den Frühlingstag in Grenzen. Aber herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an Herrn Streitbürger, Herrn Bauer, Herrn Kasper und Herrn Wörmann. Damit schließe ich diese Anhörung und unterbreche bis 13.30 Uhr, dann machen wir mit den weiteren Anhörungen weiter. Ich bedanke mich bei Ihnen und wünsche Ihnen einen schönen Tag.

Schluss der Anhörung: 12:44 Uhr