



Mündliche Anhörung

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

hier: Selpercatinib (D-1277)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. Mai 2026
von 10:00 Uhr bis 10:50 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Prof. Dr. Kretschmer
Herr Dr. Mattern
Herr Dr. Kiesel
Frau Blendinger

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

Herr Prof. Dr. Griesinger
Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Zettl
Frau Dr. Mehlig

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Herr Brozy
Frau Glas

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

Herr Lindinger
Frau Dr. Luisoni

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

Frau Dr. Holzer
Herr von Sydow

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

Frau Dr. Fasan
Frau Badke

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 10:00 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 beginnen mit einer Neubewertung nach Fristablauf, Selpercatinib, zur Behandlung NSCLC, RET-fusionspositiv, Erstlinie Erwachsene. Basis der heutigen Anhörung ist neben dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers die Dossierbewertung des IQWiG vom 25. März dieses Jahres.

Stellungnahmen sind eingegangen zum einen von Lilly als pharmazeutischem Unternehmer, von der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie in einer gemeinsamen Stellungnahme. Als weitere pharmazeutische Unternehmer haben Roche Pharma AG, MSD Sharp & Dohme GmbH, Daiichi Sankyo Deutschland, Boehringer Ingelheim und Amgen eine Stellungnahme abgegeben und als Verband der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Lilly Deutschland müssten anwesend sein Frau Professor Dr. Kretschmer, Herr Dr. Mattern, Herr Dr. Kiesel und Frau Blendinger, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Griesinger und Herr Professor Dr. Wörmann, für Boehringer Ingelheim Pharma Herr Dr. Zetl – er fehlt – und Frau Dr. Mehlig – sie fehlt auch –, für Amgen Herr Brozy und Frau Glas, für MSD Sharp & Dohme Herr Lindinger und Frau Dr. Luisoni – Fragezeichen –, für Roche Pharma Frau Dr. Holzer und Herr von Sydow, für Daiichi Sankyo Deutschland Frau Dr. Fasan und Frau Badke 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 Ihnen, Frau Kretschmer – ich nehme an, Sie machen das – das Wort zur Einleitung. Danach machen wir unsere Frage-und-Antwort-Runde. Bitte schön.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Guten Morgen, Herr Vorsitzender! Meine Damen und Herren! Wir sind heute, wie schon gehört, mit Selpercatinib beim fortgeschrittenen NSCLC aufgrund einer Befristung aus dem Jahr 2023 hier. Wie üblich, stellen sich die Kollegen vor, sodass Sie Namen und Gesicht zusammenbekommen. Dafür übergebe ich zunächst an Herrn Mattern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nur ein Hinweis, Frau Kretschmer: Ihr Ton ist sehr abgehackt. Ich weiß nicht, ob das an dem Mikro liegt. Da müssen wir noch ein wenig optimieren. Aber jetzt machen wir erst einmal weiter. Bitte.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Wir schauen nach.

Herr Dr. Mattern (Lilly): Guten Morgen! Mattern ist mein Name. Ich bin der Verantwortliche ... (akustisch unverständlich)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Es ist genau das Gleiche.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Ist es jetzt besser?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, so ist es gut.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Dann von Herrn Mattern zu Herrn Kiesel.

Herr Dr. Kiesel (Lilly): Guten Morgen zusammen! Jacek Kiesel ist mein Name. Ich werde Ihre Fragen seitens der Medizin beantworten und übergebe an meine Kollegin, Anna Blendinger.

Frau Blendinger (Lilly): Guten Morgen zusammen! Mein Name ist Anna Blendinger, und ich bin für die Gesundheitsökonomie bei Selpercatinib verantwortlich, das heißt die Epidemiologie, und gebe damit zurück an Frau Kretschmer.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Vielen Dank. Mein Name ist Beate Kretschmer, ich leite die Abteilung Market Access. – Die Indikation fortgeschrittenes nicht kleinzelliges Lungenkarzinom, im Weiteren als NSCLC bezeichnet, ist neben Brustkrebs wohl eine der häufigsten Indikationen, zu der es Anhörungen und Bewertungen gegeben hat. Deshalb erspare ich Ihnen hier eine ausführliche Einführung in die Erkrankung. Wichtig ist allerdings zu erwähnen, dass das fortgeschrittene NSCLC trotz vieler Therapien immer noch mit einer sehr hohen Mortalität und Morbidität verbunden ist. Das gestiegene Verständnis zu den genetischen Grundlagen der Tumorentstehung hat dazu beigetragen, dass eine Vielzahl von Treibermutationen gefunden wurde, die auch therapeutisch eingesetzt werden.

Die RET-Genfusion beim NSCLC gehört dazu. Es handelt sich um eine punktuelle Genalteration, die zur malignen Veränderung des codierenden Proteins führt und so zur Tumorentstehung beiträgt. Die RET-Genveränderung ist sehr selten. Es sind circa 200 Patienten pro Jahr, die davon betroffen sind. Diese Patienten sind zumeist Nichtraucher und jünger. Circa die Hälfte der Patienten entwickelt im Verlauf der Erkrankung Metastasen, die mit einer sehr hohen Morbidität und Mortalität verbunden sind. Sie werden als bedrohlicher als andere Metastasen wahrgenommen, da sie das Denken, Fühlen und Handeln betreffen.

Selpercatinib ist das einzige zugelassene, zielgerichtete Therapeutikum bei der Behandlung des RET-alterierten NSCLC. Weitere Therapien, die die RET-Genveränderung direkt behandeln können, sind auf absehbare Zeit nicht zu erwarten. Selpercatinib stellt damit eine Besonderheit dar. Es inhibiert zielgerichtet und passgenau die Genprodukte, die durch die Treibermutation entstehen, und wird oral in der Monotherapie angewendet. Dass Selpercatinib aufgrund der zielgerichteten Wirkung erhebliche Vorteile erzielt, konnten wir beim fortgeschrittenen medullären Schilddrüsenkarzinom bereits nachweisen.

Für das fortgeschrittene NSCLC mit einer RET-Genfusion hatten wir bereits 2022 erste Ergebnisse vorgelegt. Mit der erneuten Einreichung sind wir der Befristung von damals nachgekommen. Allerdings hat auf der Grundlage der Neueinreichung bisher keine Bewertung stattgefunden. Begründet wurde dies damit, dass wir einerseits den Schnitt von 2023 verwendet und andererseits die PD-L1-Differenzierung außer Acht gelassen haben. Diese Kritik ist für uns unverständlich.

Bezogen auf den Datenschnitt haben wir Ihnen den prädefinierten und statistisch relevanten Datenschnitt eingereicht. Für 2024 liegen ausschließlich Daten zum Gesamtüberleben vor, also keine weiteren Endpunkte, weil die FDA nur für diese das Gesamtüberleben für die Post-hoc-Analyse angefordert hatte. Bei den Sicherheitsdaten von 2024 handelt es sich um ein reguläres Update zur Pharmakovigilanz. Zu beiden Datenpunkten haben wir trotzdem transparent im Dossier berichtet und die Daten dargestellt. Das heißt, für die Bewertung und die Befristung, die wir hatten, ist der Datenschnitt von 2023 der relevante Datenpunkt, weil er alle Endpunkte umfasst, die Sie auch schon im Jahr 2022 gesehen haben. Wie gesagt, Sie können gerne auf die 2024er Daten des Gesamtüberlebens schauen, die wir transparent im Dossier enthalten haben.

Eine Unterteilung nach PD-L1-Status haben wir nicht vorgenommen, weil er beim RET-alterierten NSCLC keinen prädiktiven Wert bezogen auf das Ansprechen und das Gesamtüberleben hat. Das RET-alterierte NSCLC unterscheidet sich damit vom NSCLC ohne Treibermutation. Auch durch die in der Studie verwendeten Vergleichstherapien ergibt sich keine Notwendigkeit, nach PD-L1-Status zu unterscheiden, da sie gemäß Leitlinie für beide Teilpopulationen verwendet werden können. Es ergibt sich also aus dem Expressionsstatus keine unterschiedliche Therapiekonsequenz, weder für Selpercatinib noch für die Vergleichstherapie. Eine Aufteilung würde also nur dazu führen, dass die Gesamtpopulation künstlich getrennt wird, ohne eine medizinische Rationale zu haben.

Diese Tatsache wurde so auch im Beratungsgespräch mit dem G-BA diskutiert. Die klare Empfehlung war, auf die Unterteilung nach PD-L1-Status zu verzichten und nur die Subgruppenanalysen vorzulegen, und genau so sind wir vorgegangen. Die von uns im Dossier gemäß der Diskussion mit dem G-BA eingereichten Daten zeigen bedeutsame patientenrelevante Wirkungen. Wir zeigen signifikante Vorteile beim Ansprechen des Tumors und die Dauer des Ansprechens. So kann ein Viertel mehr Patienten von der Antitumortherapie profitieren, und es können tumorassoziierte Symptome für Patienten verringert werden; signifikante Vorteile beim Entstehen von Hirnmetastasen mit einer Hazard Ratio von 0,2 – Effekte, die nicht nur klinisch, sondern insbesondere für die Patienten hochrelevant und bedeutsam sind.

So verschlechtern die Hirnmetastasen die Prognose und gehen mit einer höheren Mortalität einher. Es treten nach Lage und Größe der Tumoren folgende Symptome auf: Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Lähmungen, Sprach- oder Sehstörungen, Gangunsicherheiten, Schwindel, kognitive Einschränkungen und Persönlichkeits- und Wesensveränderungen. Die notwendigen zusätzlichen Behandlungen wie Ganzhirnbestrahlung, stereotaktische Radiotherapie oder hochdosierte Glucocorticoide sind dann zusätzlich sehr belastend für die Patienten. Für viele Patienten markieren Hirnmetastasen einen klinischen Wendepunkt der Erkrankung, oft zu einem Verlust der Selbstständigkeit und damit verbunden zur Abhängigkeit von Angehörigen. Außerdem zeigt Selpercatinib signifikante Vorteile bei der symptombezogenen und gesundheitsbezogenen Lebensqualität. So löst die Therapie mit Selpercatinib weniger Übelkeit und Erbrechen, weniger Appetitlosigkeit, weniger Dyspnoe und weniger Müdigkeit aus und verbessert die Rollenfunktion. Das heißt, der Patient kann die wichtigen alltäglichen, beruflichen und familiären Aufgaben viel besser bewältigen. Zusätzlich verdoppelt Selpercatinib signifikant die Zeit bis zum Tumorfortschreiten mit einer Hazard Ratio von 0,54, was bedeutet, dass ein Therapiewechsel, der zumeist mit höheren unerwünschten Ereignissen verbunden ist, um fast ein Jahr hinaus gezögert werden kann.

Das Sicherheitsprofil von Selpercatinib ist günstig und weist darüber hinaus eine bessere Verträglichkeit als die Vergleichstherapie auf. Es überrascht daher nicht, dass Selpercatinib der Standard bei der Behandlung von RET-alterierten Tumoren in allen Leitlinien ist, dies insbesondere auch wegen der hervorragenden ZNS-Wirksamkeit. Einen Vorteil beim Gesamtüberleben des NSCLC konnten wir bisher nicht zeigen. Dies wird frühestens 2031 vorliegen. Das sind dann mehr als ein Jahrzehnt nach Studienstart und elf Jahre nach der ersten Zulassung. Erst dann einen Zusatznutzen zuzusprechen, erscheint uns beim vorliegenden Wissen zu der zielgerichteten Therapie und was die zielgerichtete Therapie auch außerhalb des NSCLC erreichen kann, als wider jeder Logik. Das macht das Dilemma der zielgerichteten Therapie mehr als deutlich. Wir haben mit Selpercatinib eine hochwirksame, hochverträgliche Therapie für Patienten mit vorliegender RET-Genfusion des NSCLC, die ihre Potenz in patientenrelevanten Aspekten bereits heute schon zeigt. Mit einem 15-fachen verringerten Risiko für Hirnmetastasen und guter Verträglichkeit bei verbesserter Lebensqualität zeigt Selpercatinib bereits heute herausragende Wirksamkeit und verdient bereits heute einen beträchtlichen Zusatznutzen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Kretschmer, für diese Einführung. Sie haben den wesentlichen Punkt für die Anhörung heute adressiert, als Sie die Relevanz der PD-L1-Expression angesprochen haben. In der Stellungnahme der Kliniker haben wir den Hinweis darauf, dass bezogen auf die zweckmäßige Vergleichstherapie ausgeführt wird, dass eine Subgruppenbildung auf der Basis einer PD-L1-Expressionsschwelle im vorliegenden Anwendungsgebiet biologisch und klinisch nicht begründbar sei. Sie haben, Frau Kretschmer, von einem nicht gegebenen prädiktiven Wert und einer fehlenden medizinischen Rationale gesprochen. Herr Professor Wörmann, Herr Professor Griesinger, Sie führen aus, dass man eigentlich darauf verzichten sollte oder, sofern man sich dennoch für eine Unterteilung nach PD-L1-Expressionsschwelle entscheide, eine dritte Gruppe mit

einer PD-L1-Expressionsschwelle kleiner 1 Prozent konsequent gewesen wäre. Das ist ein wichtiger Punkt, weil wir dann entweder eine Gesamtpopulation betrachten oder mehrere Untergruppen. Vielleicht können Sie uns das noch einmal erläutern. Frau Kretschmer hat es eben schon angetextet. Herr Wörmann, Sie sind der Erste. Bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Eine kurze Einordnung: Insgesamt reden wir jetzt nur noch von einem RET-Inhibitor. Bei der letzten Anhörung haben wir noch über zwei geredet. Da gab es das Pralsetinib, das inzwischen vom Markt ist; nur damit wir die Bedingungen jetzt haben. Also entweder nehmen wir das oder wir nehmen kein anderes. Das ist so.

Zu dem ganz kritischen Punkt: Wir sind bei mehreren molekular definierten Entitäten des NSCLC nicht sicher ob der Wirksamkeit von Immuncheckpoint-Inhibitoren, das ist natürlich kritisch. Wir finden die Immuncheckpoint-Inhibitoren alle toll. Wir haben damit dramatisch gute Verläufe, aber es ist unklar, ob es bei mehreren einschließlich der RET-positiven in dieser Entität überhaupt einen Vorteil für Immuncheckpoint-Inhibitoren gibt, und halten das für nicht ausreichend evidenzbasiert. Deshalb konnten wir initial auch das Design dieser Studie unterstützen, wo man sich entscheiden konnte, ob man Pembrolizumab einsetzte oder nicht. Wir hielten es für ethisch korrekt, das zu tun. Da wir aber wissen, dass Nebenwirkungen, zum Beispiel Fatigue und Immuncheckpoint-Inhibitor-assoziierte Nebenwirkungen des Immunsystems durchaus relevant sind, hielten wir das für korrekt. Wir sehen in der Versorgung bei uns, dass sich eine Reihe unserer Kolleginnen und Kollegen schwer tut, diesen Patienten Immuncheckpoint-Inhibitoren zu geben.

Das ist die Grundlage, warum wir dann gesagt haben, da macht das über 50 Prozent keinen Sinn. Wir sind nicht wirklich sicher, ob man das tun sollte. Nun kommt dazu, wir haben hier keinen Überlebensvorteil. Trotzdem ist es eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um fast das Doppelte. In der klinischen Versorgung gibt es wenige Diskussionen. Wenn ich mit dem Patienten diskutiere, ob ich ihm einen Port einsetze und eine platinhaltige Therapie gebe oder er könnte eine Tablette nehmen, wo er fast doppelt so lange progressionsfreies Überleben hat, dann setzt sich die große Mehrzahl – Frank Griesinger kann vielleicht die Daten aus Registern noch sagen – für den Oral-Inhibitor ein.

Wir haben das trotzdem nicht ganz so positiv gesehen, auch in unserer Stellungnahme, wie es Frau Kretschmer gerade darstellte. Wir nehmen die Nebenwirkungen schon sehr ernst. Es gibt erhöhte Leberwerte, das ist nicht so schlimm, das macht die Leute nicht so krank, das kann man modifizieren. Trotzdem, die Hypertonie ist relevant, die Diarrhoe auch. Die Hypertonie muss beachtet und rechtzeitig behandelt werden. Das ist kein ganz kleiner Anteil. Das ist heute managebar. Ich wollte nur deutlich machen, es ist nicht so, dass die Patienten jetzt nach Hause gehen und fertig, sondern sie müssen eng überwacht werden. Die Rate von Nebenwirkungen ist relevant.

Was wir im Design, wenn wir es richtig verstanden haben, im Ergebnis nicht ganz richtig verstanden haben, ist, dass wir gesehen haben, dass die Rate von Therapieabbrüchen im Kontrollarm um 2 Prozent liegen soll. Das haben wir hier bei Chemotherapie mit den Checkpoint-Inhibitoren noch nie diskutiert. Da weiß ich nicht, was an den Daten dran ist, oder ob wir sie potenziell falsch interpretiert haben.

Unsere Schlussfolgerung ist, was Sie angesprochen haben: Immuncheckpoint-Inhibitoren halten wir nicht für den Standard und deshalb auch die Subgruppenbildung für artifiziell. Wir können das aufgrund der Basis, die wir haben, und aufgrund dessen, was wir tun, nicht nachvollziehen. Bezüglich der kleineren Punkte, Nebenwirkungen, muss man, glaube ich, noch einmal hineinschauen, ob das wirklich so komplett ist. Es ist schon sehr ernst zu nehmen. Das hindert uns nicht daran, den Patienten damit zu behandeln, aber das Management der Nebenwirkungen ist auch hier herausfordernd und erfordert Erfahrung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Griesinger, Sie haben sich auch gemeldet.

Herr Prof. Dr. Griesinger (DGHO): Ich kann dem nur beipflichten und möchte zusätzlich unterstreichen, dass wir in anderen Indikationssituationen, zum Beispiel nach einer Radiochemotherapie, wo das Durvalumab zum Einsatz kommt, und als Maintenance-Therapie für RET-fusionierte Patienten explizit herausnehmen würden. Wir würden solchen Patienten eine Immuncheckpoint-Inhibitor-Monotherapie nicht anbieten. Insofern wäre das dann eine konsistente Einstellung der Kliniker, was Immuncheckpoint-Inhibitoren bei diesen treibermutierten Patienten angeht. Dazu gehören EGF, ALK, ROS und eben auch RET, auch wenn wir keine ganz genauen Daten dazu haben.

Vielleicht noch der zweite Punkt zum OS: Man muss, glaube ich, die Firma loben, dass sie im Rahmen der Studie ein Crossover zugelassen hat. Deshalb dauert es so lange, bis die Daten für das Overall Survival reif sein werden. Bei der ersten Vorstellung – dazu müsste Lilly vielleicht sagen, wie das momentan aussieht – ist ein erheblicher Anteil der Patienten in dem Kontrollarm nicht zu einer zweiten Therapie mit Selpercatinib gekommen, sodass man bei diesen Patienten, die ganz klar von einer Target-Therapie profitieren, mit Beginn einer Chemotherapie oder Chemo-Immuntherapie Patienten im Rahmen der Attrition-Rate zwischen Erst- und Zweitlinientherapie verliert, was für die Patienten bei dieser Wirksamkeit der Medikamente eine dramatische Feststellung ist. Sagen wir aus klinischer Sicht einmal so.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Griesinger. Dann schaue ich in die Runde. Wer hat Fragen? – Frau Pitura, Kassenärztliche Bundesvereinigung, bitte schön.

Frau Pitura: Ich hätte eine Frage an das pharmazeutische Unternehmen, und zwar hat das IQWiG eine inhaltliche Unvollständigkeit festgestellt und in der Nutzbewertung festgestellt, dass aktuelle Auswertungen zur Lebensqualität und Morbidität vollständig fehlen. Jetzt haben Sie diese in der Stellungnahme auch weiterhin nicht vorgelegt. Sie sagten gerade, es liegt der prädefinierte statistisch relevante Datenschnitt vollständig vor, also der, den Sie mit dem Dossier vorgelegt haben. Aber gemäß Dossievorlage müssten Sie, wenn eine Zulassungsbehörde einen Datenschnitt anfordert, diesen dann vollständig vorlegen, auch wenn nur das Gesamtüberleben von der Zulassungsbehörde angefordert wurde. Hier ist es so, dass viele Patienten unter Behandlung sind. Also es kommt noch einiges an Nachbeobachtung hinzu, und die Ergebnisse werden sich hier bei den PRO noch ändern. Daher möchte ich nachfragen, warum Sie das mit der Stellungnahme nicht aufgearbeitet haben, weil Sie sagen, dass hier bei den PRO Vorteile vorliegen. Aber die können nicht herangezogen werden, wenn Sie den aktuellen Datenschnitt nicht aufarbeiten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Pitura. Herr Mattern hat sich gemeldet. Bitte schön.

Herr Dr. Mattern (Lilly): Die Frage zu den Datenschnitten möchte ich gerne aufnehmen. Für die LIBRETTO-431 liegen drei Datenschnitte vor: der präspezifizierte Datenschnitt vom 01.05.2023, für den alle Daten zu allen Endpunktkategorien vorliegen, dann eine post hoc von der FDA angeforderte Interimsanalyse zum Gesamtüberleben, die, wie gesagt, post hoc und ausschließlich für das Gesamtüberleben angefordert wurde. Das heißt, hier liegen uns schlicht und einfach nicht mehr Daten vor, weil diese nicht erhoben wurden, weil nicht relevant für die FDA – das ist der Datenschnitt vom 01.05.2024 – sowie das reguläre Sicherheitsupdate vom 08.05.2024. Es gibt nur den einen präspezifizierten Datenschnitt, mit dem sich letztlich die Nutzenbewertung gemäß Dossievorlage ableiten lässt. Das ist für die anderen beiden Datenschnitte schlicht und einfach nicht möglich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kiesel ergänzend dazu, dann Frau Nink, und anschließend komme ich wieder zu Frau Pitura. Herr Dr. Kiesel, bitte.

Herr Dr. Kiesel (Lilly): Ein Punkt, den ich zu vorher gerne ergänzen würde – ich hatte mich gemeldet, aber ich glaube, es ist untergegangen –, ist der Aspekt der Hirnmetastasen, den ich noch einmal hervorheben möchte, wo Selpercatinib quasi das Risiko, eine Hirnmetastase zu erhalten, 15-fach reduziert. Das ist auch in den Leitlinien so als Empfehlung dargestellt.

Bezüglich der Behandlungsabbrüche, die Sie genannt haben, das ist jetzt nur Spekulation meinerseits, aber Herr Professor Griesinger hat es bereits erwähnt, es gab die Option des Crossovers, und es könnte durchaus die Situation eingetreten sein, dass Patienten gerne auf die Therapie mit Selpercatinib haben wechseln wollen und es demzufolge zu dieser geringen Behandlungsabbruchrate gekommen ist und da der Kontrolle mit Pembrolizumab in der Chemotherapie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Jetzt Frau Nink zu der Problematik der Unvollständigkeit.

Frau Nink: Ich würde gerne noch einmal auf die Frage von Frau Pitura bzw. das, was jetzt dazu ausgeführt wurde, zurückkommen. Das ist nichts Neues. Es gibt zwei generelle Regeln in der Dossierbewertung. Das eine ist, dass a priori geplante oder von der Zulassungsbehörde geforderte Datenschnitte vorzulegen sind. Warum ist das so? Na ja, um eine potenziell ergebnisgesteuerte Berichterstattung auszuschließen. Wir haben aber hier die Situation, der Datenschnitt war von der FDA angefordert.

Dann brauchen wir Auswertungen für alle Endpunkte, und der einzige Grund, warum man darauf vielleicht verzichten könnte, wäre, wenn aus dem Datenschnitt keine zusätzlichen Infos entstehen. Aber das haben wir schon diskutiert und in der Dossierbewertung andiskutiert. Hier sind noch viele Patientinnen und Patienten unter Behandlung, und wir rechnen damit, dass noch im relevanten Umfang Daten zu insbesondere den patientenberichteten Endpunkten wie EORTC, EQ-5D usw. dazukommen. Eben wurde ausgeführt, die wären nicht erhoben worden. Die wurden erhoben. Nach allem, was wir wissen, sind die weiter erhoben worden, solange die Patienten unter Behandlung sind bis zum Progress. Deshalb verstehen wir tatsächlich nicht, warum diese Auswertungen hier nicht vorgelegt worden sind, insbesondere auch, weil eingangs ausgeführt wurde, dass beispielsweise Hirnmetastasen symptomatisch sind. Wir haben aus den Daten gesehen, dass sich aus den patientenberichteten Endpunkten durchaus Dinge ergeben könnten, aber wir haben schlichtweg zu dem Datenschnitt vom Mai 2024 diese Auswertungen nicht, weder für die gesamte Teilpopulation, noch für die einzelnen Subgruppen nach PD-L1-Status.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nink. – Frau Kretschmer noch einmal.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Ich kann nachvollziehen, dass es hier Diskussionen zu diesem Datenschnitt gibt. Die kann ich aber ausräumend nennen, oder ich hoffe, ich kann sie ausräumen, denn tatsächlich, das können wir Ihnen auch gerne transparent zuschicken, hat die FDA nur das Gesamtüberleben angefordert. Wenn man uns hier so nicht glaubt, können wir das gerne nachreichen. Der Schriftverkehr mit der FDA liegt vor. Natürlich läuft die Studie weiter, und natürlich werden die Lebensqualitätsdaten weiter erhoben. Aber wie ich bereits gesagt habe, mit einem OS rechnen wir frühestens 2031. Also können wir jetzt über die Befristung bis 2031 reden. Das können wir gerne tun und dann noch einmal ein Dossier einreichen, wo wir dann hoffentlich auch OS-Daten haben. Ich möchte noch einmal darauf hinweisen, es ist über ein Jahrzehnt nach der ersten Zulassung, weil die Therapie so zielgerichtet wirksam ist und wir glücklicherweise beim NSCLC gute Ansprechraten haben. Ich kann Ihnen nur sagen, die FDA hat nichts über die OS-Daten Hinausgehendes angefordert. Wir belegen das gerne mit der Kommunikation, die dazu gelaufen ist; und wenn wir nichts haben, können wir es auch nicht einreichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Kretschmer. – Frau Pitura, Fragen bringt nichts mehr.

Frau Pitura: Ja, wir haben verstanden, dass die Zulassungsbehörde das OS angefordert hat. Es geht nur darum, dass man laut Dossievorlage trotzdem alles aufbereiten sollte. Ich habe jetzt verstanden, es wurde auch weiter beobachtet. Ich würde gerne noch verstehen, für wie viele Patienten die PRO-Erhebung schon beendet war. Ist das bekannt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann dazu etwas sagen? – Herr Mattern.

Herr Dr. Mattern (Lilly): Das ist uns aktuell nicht bekannt, weil es keinen Datenschnitt in dem Sinne gibt. Ich möchte noch einmal wiederholen, diese Interimsanalyse – ich möchte es nicht einmal als Datenschnitt bezeichnen –, die post hoc von der FDA für den Mai 2024 angefordert wurde, ist eine regulatorische Anforderung von der FDA ausschließlich für das Gesamtüberleben, weil diese Daten, wie man sieht, schlicht und einfach nicht reif sind. Die FDA wollte, und das hatten wir eigentlich auch so im Rahmen der Stellungnahme nachgereicht, schlicht und einfach nur wissen, wie es mit den noch unreifen OS-Daten aussieht. Wir wissen nicht, für wie viele Patienten die Studie für die PRO noch weiterläuft, weil das kein Datenschnitt in dem Sinne ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Mattern. – Frau Pitura?

Frau Pitura: Danke, das nehmen wir so zur Kenntnis.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen, bitte. – Herr Schmidt, GKV-SV.

Herr Schmidt: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Mir ist aufgefallen, dass die Themen, die wir jetzt diskutiert haben, schon Gegenstand im weiteren Sinne der mündlichen Anhörung zur Erstbewertung im Dossier 832 waren. Das IQWiG hatte sich damals auch schon beim pharmazeutischen Unternehmer nach der LIBRETTO-Studie erkundigt und konkret nachgefragt, wie es mit dieser Studie in Bezug auf den PD-L1-Status und dessen Erhebung aussieht. Die Antwort des pharmazeutischen Unternehmers war beim letzten Mal gewesen, Frau Kretschmer, dass Sie die Relevanz des PD-L1-Status hier für die Immuntherapie sehen und dass der PD-L1-Status in dieser Studie auch erhoben wird. Jetzt haben wir hier leider die Situation, dass wir lediglich für circa die Hälfte der Population den PD-L1-Status nachvollziehen können. Können Sie aufklären, warum bei so vielen Patienten der PD-L1-Status nicht erhoben worden ist?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Kretschmer.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Ja, Herr Schmidt, ich weiß nicht, 2022, ich habe das Wortprotokoll von 2022 nicht gelesen. Ich kann mich dunkel daran erinnern, dass die PD-L1-Diskussion damals eine Diskussion war, aber wir sind jetzt im Jahre 2026, und die Zeit hat einfach gezeigt, dass die PD-L1-Expression in dieser Konstellation eine untergeordnete Bedeutung hat. Ich gebe, wenn es für Sie okay ist, Herr Hecken, gerne an meinen medizinischen Kollegen, der das noch wesentlich besser ausführen kann als ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Er möge es tun.

Herr Dr. Kiesel (Lilly): Ich weiß nicht, ob ich es besser ausführen kann, aber ich kann dazu bezüglich des PD-L1-Status etwas ergänzen. Dass er in dieser Konstellation wenig sinnvoll für die Prognose ist, haben wir bereits deutlich erläutert. Was ich allerdings hinzugeben möchte, ist: Wir waren mit Kollegen aus der klinischen Entwicklung im Austausch und haben uns erkundigt, womit es zusammenhängen könnte, dass der PD-L1-Status nicht so häufig erhoben wurde. Ein Grund ist der genannte gewesen, dass die Erhebung aufgrund der Biologie keinen Sinn ergeben hätte, andererseits wurde uns zurückgespielt, dass man bei dieser Konstellation durchaus wenige Patienten hat, die infrage kommen, und man die Barriere des Einschlusses möglichst gering halten wollte. In Deutschland ist die PD-L1-Erhebung womöglich kein Problem, in anderen Ländern – es ist eine weltweite Studie – mag es ein Problem sein. Deshalb wollte man dem entgehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Kretschmer ergänzend, bitte.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Wir haben die Auswertung nach PD-L1 Dossier, aber es gibt keine Unterschiede. Das sieht man nicht. Was man aber macht, ist, dass wir wieder Subgruppen schaffen, die medizinisch in der heutigen Situation keine Rationale mehr besitzen. Das heißt, wir haben eine künstliche Auftrennung, wir haben wieder eine Verkleinerung der Population, damit eine geringere statistische Power mit allen ihren Konsequenzen und die Diskussion. Die Weltkugel dreht sich weiter, Herr Schmidt, und die

Erkenntnisse haben sich in vier Jahren weiterentwickelt. Deshalb halten wir die Nichtaufteilung hier für gerechtfertigt. So war es in dem Beratungsgespräch mit dem G-BA aktuell diskutiert worden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Kretschmer. – Herr Schmidt, Sie hatten die Frage gestellt, Ergänzung oder Nachfrage oder erledigt?

Herr Schmidt: Frau Kretschmer, ich weiß, man schaut sich nicht jede mündliche Anhörung noch einmal im Wortprotokoll an. Die Aussage kam damals von Frau Rämisch, die dazu ausgeführt und letztlich gesagt hatte, dass es die Information geben wird. Natürlich hätten wir es als einen Standard angesehen, dass der PD-L1-Status erhoben wird, und nach wie vor ist die Höhe des PD-L1-Expressionsstatus Teil der Leitlinien für die Therapieentscheidung, ob eine Monotherapie oder eine Kombi-Therapie gemacht wird. In der letzten Anhörung war Herr Eberhard der Kliniker, der sich zu dieser Frage geäußert hat. Da ist auch die Situation diskutiert worden, dass es leider für die Situation der RET-Positivität und der Wirksamkeit der Checkpoint-Inhibitoren nicht viel Evidenz gibt. Insofern wäre es, glaube ich, sehr interessant gewesen, sich die Subgruppenanalysen anschauen zu können. Das können wir auch jetzt, aber wie das IQWiG ausgeführt hat, sind die Subgruppen hier leider sehr klein geworden, sodass es dann nicht mehr besonders aussagekräftig ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Jetzt haben sich Herr Wörmann und Herr Griesinger gemeldet. Bitte schön, Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielleicht als Ergänzung: Wir haben natürlich wahrgenommen, dass man sich am PD-L1 in den letzten Jahren orientiert hat, was für die Zulassung relevant ist. Trotzdem bleibt es dabei, was wir schon lange diskutiert haben, dass die Validität durchaus etwas kritisch gesehen werden kann. Wir hatten hier auch eher Faktoren wie Tumor Mutational Burden diskutiert. Je mehr Fehler im Genom sind, umso höher die Chance, dass das Immunsystem die Zelle erkennt und wir das mit Immuncheckpoint-Inhibitoren verbessern. Wir reden hier über eine Monoaberration. Insofern passt das nicht so ganz in unser Bild hinein. Da die Biologie in diesem Krankheitsbild so dominierend ist, was den Verlauf angeht, zum Beispiel leider auch, was ZNS-Manifestationen angeht, würden wir mit Subgruppenanalysen bei diesen Gruppen extrem kritisch sein, egal, was dabei herauskommen würde. Das ist nicht uninteressant, aber wahrscheinlich sehr schwierig zu interpretieren, auch von der Biologie her, wo wir einen anderen Fokus setzen würden.

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

Herr Prof. Dr. Griesinger (DGHO): Wir bekommen PD-L1 in der Regel mit der initialen Diagnostik. Das ist zumindest in Deutschland so, aber das ist eine globale Studie, wie schon ausgeführt worden ist, wo das vielleicht nicht so implementiert wird. Wir sagen aber allen unseren Kollegen auch in den Leitlinien immer, bitte wartet die molekularen Ergebnisse ab. Die PD-L1-Stratifizierung der Therapie ist nur bei Patienten relevant, die keine druggable Treibermutation haben. Dazu gehört ganz klar auch RET. Man kann auf PD-L1 verweisen, das ist offensichtlich damals diskutiert worden, es sind vier Jahre weiter seit 2022, das ist eigentlich ziemlich klar. Es gibt auch weitere treibermutierte Patienten, bei denen klargeworden ist, dass sie nicht von der Immuncheckpoint-Hemmer-Therapie profitieren. Dazu gehört, wie gesagt, auch das RET-positive Lungenkarzinom. Insofern würde ich sagen, biologisch, wie es Herr Wörmann gesagt hat, spielt es einfach keine Rolle.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Ich sehe jetzt Frau Kretschmer. War das neu, Frau Kretschmer, oder ist das eine alte Wortmeldung?

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Das hat sich mittlerweile erledigt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke schön. Dann zurück zu Herrn Schmidt. Herr Schmidt, weitere Fragen, ergänzende Fragen, Anmerkungen?

Herr Schmidt: Ich hätte noch eine ergänzende Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Beim Lesen der Nutzenbewertung ist mir der Aspekt der Folsäuresublimierung unter Pemetrexed aufgefallen. Hier wird vom IQWiG ausgeführt, dass im Kontrollarm lediglich 78 Prozent eine Folsäuresupplementierung erhalten. Das hat uns bei einer sehr lange etablierten Substanz wie Pemetrexed, bei dem das der Standard ist, etwas gewundert. Können Sie aufklären, warum das nicht kontinuierlich eingesetzt worden ist?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Dr. Kiesel, bitte.

Herr Dr. Kiesel (Lilly): Richtigerweise haben Sie bereits gesagt, laut Fachinformation oder laut Studie hätte es stattfinden sollen. Wir waren im Austausch mit den Kollegen von der klinischen Entwicklung, und die gehen davon aus, dass die Folsäure hier supplementiert worden ist, man es seitens der Prüfarzte nicht in der Akte des Patienten hinterlegt hat. Aber die gingen ganz klar davon aus, dass hier supplementiert wurde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Schmidt, sind Sie damit zufrieden? Eher nein. Okay. Glaube, Hoffnung, Liebe. – Dann Frau Nink, bitte.

Frau Nink: Ich hänge dieser PD-L1-Diskussion noch etwas nach, insbesondere vor dem Hintergrund, dass Immuncheckpoint-Inhibitoren Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind und für diese Patienten, wie nach unserem Verständnis, empfohlen werden. Wir haben das hier bei uns schon relativ intensiv diskutiert, auch vor dem Hintergrund, wenn wir uns die OS-Daten, die bisher vorliegen, anschauen. Es zeichnet sich für Selpercatinib bislang überhaupt kein OS-Vorteil ab, sondern die Tendenz geht eher in eine andere Richtung. Im 2024er Datenschnitt vom pharmazeutischen Unternehmer wurde in dem Kontext diskutiert, dass es in der Zweitlinie so viele Therapiewechler auf Selpercatinib gäbe. Aber wir haben uns schon gefragt, ob es nicht eine Frage ist, welche Therapiestrategie hier eigentlich sinnvoll ist, erst der Immuncheckpoint-Inhibitor und dann das Selpercatinib oder umgekehrt, und ob dabei in diesem Kontext nicht schon der PD-L1-Status mit einem gewissen prädiktiven Wert für den Einsatz des Immuncheckpoint-Inhibitors eine Rolle spielen könnte. Ich weiß nicht, wie weit die Kliniker etwas dazu sagen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Herr Dr. Kiesel hat sich zuerst gemeldet. Danach würde ich Herrn Wörmann, der die Hand auch oben hat, die Möglichkeit geben, auszuführen. Nur noch eine Klarstellung, weil das jetzt mit Blick auf die Beratung mehrfach vom pU vorgetragen worden ist: Es ist nicht so, dass in der Beratung gesagt worden sei, dass PD-L1 nicht relevant wäre, sondern es ist hier differenzierter ausgeführt worden und lediglich auf eine mögliche Überlappung einzelner Therapieoptionen zwischen Gruppen A und B hingewiesen worden – nur damit das nicht unwidersprochen hier stehenbleibt und möglicherweise ein Zwiespalt aufgemacht wird, das IQWiG stellt jetzt auf PD-L1 ab, und die Geschäftsstelle berät in eine völlig andere Richtung. Das sei an dieser Stelle nur der guten Ordnung halber noch gesagt. – Bitte schön, jetzt als erstes Herr Dr. Kiesel, dann Herr Wörmann.

Herr Dr. Kiesel (Lilly): Bezüglich der biologischen Rationale möchte ich nichts ergänzen. Ich glaube, das wurde vorab bereits mehrmals erläutert. Worauf ich allerdings eingehen möchte, ist: RET ist eine Alteration, die nicht häufig vorkommt, die sehr selten ist. Nichtsdestotrotz gibt es einzelne Berichte, die bezüglich der Sequenzierung, die Sie angesprochen haben, auf genau das Gegenteil hindeuten, dass nämlich, sofern der Patient zunächst mit einer Checkpoint-Kombinationstherapie therapiert wurde und dann auf die zielgerichtete Therapie wechselt, einen Nachteil davon sieht, die Effektivität geringer ist und das Gesamtüberleben auch negativer ausfällt. Der eine Aspekt, den ich noch einmal hervorheben möchte, ist der folgende: Wir haben bereits vorab mehrmals erläutert, dass Selpercatinib das Risiko, eine Hirnmetastase zu entwickeln, 15 Mal herabsenkt. Wenn Sie mit der Checkpoint-Chemotherapie in der ersten Linie anfangen würden, steigt automatisch das Risiko des Patienten, eine Hirnmetastase zu entwickeln – mit all den negativen Konsequenzen, die wir vorab erläutert haben. Demzufolge ist der Einsatz von Selpercatinib in

der Erstlinie mehr als nur sinnvoll und wird auch so in allen nationalen und internationalen Leitlinien dargestellt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Kiesel. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich weiß nicht, ob Sie eben schon zugeschaltet waren, wir hatten am Anfang über die fehlenden Daten zur PD-L1-Expression bei speziell dieser molekular definierten Entität diskutiert. Das kann ich jetzt noch einmal wiederholen, aber vielleicht können Sie das auch nachlesen. Der Punkt ist, dass wir das eben nicht haben. Dazu kommt, dass wir – jetzt wurde gerade vom pharmazeutischen Unternehmer darauf hingewiesen – speziell bei Hirnmetastasen eine Problematik mit Immuncheckpoint-Inhibitoren haben. Ich kenne jetzt keine Daten, vielleicht gibt es im Institut bei Ihnen andere Daten, wir haben keine Daten über den Sinn der Sequenzänderung Immuncheckpoint vor the Inhibitor. Das würde zum Beispiel speziell auf die ALK-Inhibitoren zutreffen, auch speziell auf dieses Krankheitsbild, wo wir genau diese Problematik mit den Hirnmetastasen haben. Das heißt, selbst wenn ich jetzt ohne Studien eine Sequenz entwickeln müsste, rein theoretisch, würde ich bei dieser Entität von Patienten mit der großen Problematik der Hirnmetastasen und der Blut-Hirn-Schranken-Problematik für die Immuncheckpoint-Inhibitoren immer erst für das kleine Molekül votiert haben, auch wenn ich eine Studie designen müsste. Sie können mich korrigieren, wenn Sie mehr Daten als wir aus den Publikationen aus den Studien haben, aber das ist im Moment unsere Rationale.

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

Herr Prof. Dr. Griesinger (DGHO): Genau. Also best in force ist eigentlich immer das, und dazu gehört auch die Ansprechrage, das PFS, das ist eindrucksvoll gezeigt worden, wie auch das Auftreten von Hirnmetastasen. Wir hatten in der Diskussion bei ROS und bei ALK immer wieder darauf hingewiesen – ich glaube, das ist jetzt einigermaßen akzeptiert –, dass das für die Patienten natürlich mit einer hohen Einschränkung der Lebensqualität einhergeht.

Ich will vielleicht noch einen Punkt machen: Es gibt auch Daten für die Sequenz von Checkpoint-Inhibitoren, gefolgt von TKIs, die mit einer höheren ILD assoziiert sind. Insofern haben wir da besondere Sorge, gerade bei Patienten mit Lungenkarzinom, dass die Sequenz unter Umständen zu einer höheren pulmonalen Toxizität führen kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Griesinger. – Frau Nink, möchten Sie darauf replizieren?

Frau Nink: Ich wollte nur sagen, ja, ich war von Anfang an zugeschaltet, von daher muss ich das nicht nachlesen. Wir haben uns einfach nur die bisher vorliegenden Daten zum Gesamtüberleben angeschaut. Die sind erst einmal nicht so überzeugend, sage ich einmal.

Herr Prof. Dr. Griesinger (DGHO): Ich habe die Hand gehoben, Herr Hecken.

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

Herr Prof. Dr. Griesinger (DGHO): Ich bin jetzt etwas verwundert, wo es ganz klar ist, dass die Daten nicht reif sind, dass die jetzt trotzdem herangezogen werden. Bei anderen Daten, die ganz klar sind, werden die in Zweifel gezogen. Da sehe ich eine gewisse Diskrepanz in der Stringenz der Argumentation, wenn ich das einmal so sagen darf.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sie waren auch ausdrücklich provoziert, Herr Griesinger. – Frau Nink, bitte.

Frau Nink: Nein, ich habe dem nichts mehr hinzuzufügen. Ich wollte nur sagen, auf welche Daten wir an dieser Stelle referenziert haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Gibt es weitere Fragen, Anregungen, Beschwerden? – Keine mehr? Dann wären Sie wieder an der Reihe, Frau Kretschmer.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Vielen Dank, Herr Hecken. Die Diskussion hat gezeigt, es dreht sich um den PD-L1-Status, auch die Datenschnitte wurden intensiv diskutiert. PD-L1: Meine Ausführungen zu Beginn haben schon darauf hingedeutet, dass der jetzige Status der Wissenschaft darauf hindeutet, dass der PD-L1-Status in dieser therapeutischen Situation keine prädiktive Aussage macht, weder zum Gesamtüberleben noch zu den Ansprechraten. Deshalb ist für uns die Gesamtbetrachtung der Studie, wie wir sie eingereicht haben, die korrekte. Herr Schmidt hat darauf hingewiesen, wenn wir den PD-L1-Status aufteilen, werden die Gruppen so klein, da bleibt nichts mehr übrig. Das ohne medizinische Rationale zu tun, nur weil es in der Vergangenheit vielleicht noch nicht die Erkenntnisse von heute gab, macht für uns irgendwie gar keine Logik. Deshalb sehen wir den PD-L1-Status nicht nur medizinisch, sondern auch sinnhaft nicht als relevant an.

Der zweite Punkt, Datenschnitte: Das reichen wir Ihnen gerne nach. Das machen wir direkt im Anschluss an die Anhörung heute, die Kommunikation mit der FDA, die explizit schauen wollte, weil schon so viel Zeit vergangen ist, wie es mit dem OS steht. Die OS-Daten sind unreif, und deshalb kann man darüber im Augenblick nicht diskutieren. Die müssen wir abwarten, was passiert – in ungefähr sechs Jahren könnten wir uns dazu wiedersehen –, sodass wir, obwohl wir diese OS-Daten heute noch nicht haben, wir bereits aber Daten haben, die für den Patienten relevant sind, nämlich die Lebensqualitätsdaten, die Verträglichkeitsdaten und die im Vergleich zu der Vergleichstherapie neuen Verträglichkeitsdaten und auch die Hirnmetastasen, die von besonderer emotionaler Bedeutung für die Patienten sind.

Mit einer Hazard Ratio von 0,2 spricht: 80 Prozent geringeres Risiko, Hirnmetastasen zu entwickeln, sind das schon sehr bedeutsame Effekte, die wir hier sehen, die für den Patienten hochrelevant sind, denn nicht nur die Symptome, die entstehen können, sondern auch die Abhängigkeit von seinen Angehörigen und der Verlust der Selbstständigkeit sind extrem wichtig für die Patienten, diese zu erhalten. Mit diesem, wenn man es umrechnet, 15-fach verringerten Risiko für die Patienten für Hirnmetastasen ist für diese zielgerichtete Therapie bereits sehr viel gezeigt worden, und wir müssen ansonsten wahrscheinlich bis ins Jahr 2031/2032 warten, bis wir über OS reden können. Das sehen wir als deutliche Herausforderung bei den zielgerichteten Therapien, wenn bereits vorher schon so deutliche Daten vorliegen. Deshalb sehen wir den Zusatznutzen für Selpercatinib als absolut gerechtfertigt an. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Kretschmer, an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank auch an Herrn Professor Griesinger und Herrn Professor Wörmann für die Beantwortung der Fragen. Wir werden das diskutieren. Damit beende ich diese Anhörung und wünsche Ihnen, sofern Sie nicht weiter hier dabei sind, einen schönen Resttag. Ich unterbreche die Anhörung für exakt elf Minuten. Dann geht es weiter. Danke schön und bis dahin.

Schluss der Anhörung: 10:50 Uhr