



Mündliche Anhörung

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

hier: Mirvetuximab Soravtansin (D-1291)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 8. Juni 2026

von 10:00 Uhr bis 10:49 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Thaa
Frau Dr. Krömmelbein
Frau Dr. Sternberg
Frau Dr. Kliemt

Angemeldete Teilnehmende der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Prof. Dr. Aulitzky

Angemeldeter Teilnehmender der **Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie e. V. (NOGGO):**

Herr PD Dr. Grabowski

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 **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG:**

Frau Ederle

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Corcept Therapeutics Incorporated:**

Frau Dr. Parthan
Herr Dr. Ching
Herr Staudacher (Dolmetscher)
Frau Basler (Dolmetscherin)

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Genmab Germany GmbH:**

Frau Dr. Rancea
Frau Dr. Engelhard

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

Frau Kadow
Frau Cvejic

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

Herr Auerbach
Frau Dr. Schuller

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen zu unserer Anhörung im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Das Schöne an unserem montäglichen Anhörungstag ist, dass vorher ein entspannendes und für Sie hoffentlich erholsames Wochenende war und deshalb alle gestärkt und voller Tatendrang in die Woche starten und wir heute hier zu der Anhörung. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied im G-BA und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Heute leite ich diese Sitzung in Vertretung des Vorsitzenden, Herrn Professor Hecken.

Bei dieser Anhörung geht es um die Nutzenbewertung des Wirkstoffs Mirvetuximab Soravtansin. Es handelt sich dabei um ein Orphan, das die 30 Millionen-Euro-Grenze überschritten hat, sodass eine ordentliche Bewertung vorzunehmen ist.

Der Wirkstoff wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatrezeptor-alpha-positivem, platinresistentem, high-grade serösem epithelialen Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor eine bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben.

Grundlage der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sowie die Ergebnisse der IQWiG-Nutzenbewertung vom 28. April 2026. Zu der Nutzenbewertung sind schriftliche Stellungnahmen eingegangen vom pharmazeutischen Unternehmer AbbVie Deutschland, der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft sowie eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, DGGG, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, DGHO, und der Nordostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie, NOGGO.

Wir führen bei dieser Anhörung ein Wortprotokoll. Dazu muss ich zunächst die Anwesenheit feststellen, was ich hiermit tue: Für den pharmazeutischen Unternehmer AbbVie Deutschland GmbH müssten anwesend sein Herr Dr. Thaa, Frau Dr. Krömmelbein, Frau Dr. Sternberg und Frau Dr. Kliemt, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr Professor Dr. Aulitzky, für die Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie Herr PD Dr. Grabowski – er ist noch nicht anwesend –, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Dr. Wörmann, für GlaxoSmithKline Frau Ederle, für Corcept Therapeutics Incorporated Frau Dr. Parthan, Herr Dr. Ching, Herr Staudacher als Dolmetscher und Frau Basler als Dolmetscherin, für Genmab Germany Frau Dr. Rancea und Frau Dr. Engelhard, für MSD Sharp & Dohme Frau Kadow und Frau Cvejic,

(Frau Cvejic, MSD: Frau Kadow ist leider krank.)

für Lilly Deutschland Herr Auerbach und Frau Dr. Schuller sowie für den vfa Herr Herden. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall, und wir starten jetzt mit der Anhörung. Ich gebe zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Herr Dr. Thaa (AbbVie): Das mache ich.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Bitte schön.

Herr Dr. Thaa (AbbVie): Sehr geehrter Herr Niemann! Sehr geehrte Damen und Herren! Herzlichen Dank für die sehr freundliche Begrüßung und die Gelegenheit zu dieser Anhörung

heute. Bevor wir mit den einleitenden Worten von unserer Seite einsteigen, würden wir uns Ihnen gerne reihum vorstellen, wenn wir dürfen, Herr Niemann.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Gerne. Selbstverständlich.

Frau Dr. Kliemt (AbbVie): Einen wunderschönen guten Morgen! Dann starte ich. Mein Name ist Jana Kliemt, und ich war für die Nutzenbewertung verantwortlich. Ich übergebe an meine Kollegin.

Frau Dr. Krömmelbein (AbbVie): Guten Morgen! Mein Name ist Natascha Krömmelbein, und ich vertrete in der heutigen Anhörung die Medizin. Damit gebe ich an meine Kollegin weiter.

Frau Dr. Sternberg (AbbVie): Schönen guten Morgen! Mein Name ist Kati Sternberg. Ich bin Statistikerin bei AbbVie. Ich leite das Team Statistik in AMNOG- und EU-HTA und bin heute für alle statistischen und methodischen Fragestellungen zuständig. Damit gebe ich zurück.

Herr Dr. Thaa (AbbVie): Vielen Dank. Mein Name ist Bastian Thaa, ich leite das HTA-Team für die Onkologie bei AbbVie in Deutschland.

Heute geht es also um unseren Wirkstoff Mirvetuximab Soravtansin, ein Orphan Drug. Das ist das erste und bisher einzige zugelassene Antikörper-Wirkstoff-Konjugat am Ovarialkarzinom, gerichtet gegen den Folatrezeptor-alpha. Es ist der erste bedeutsame therapeutische Fortschritt seit Jahrzehnten. Mirvetuximab Soravtansin ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatrezeptor-alpha-positivem, platinresistentem, high-grade serösem epithelialen Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor eine bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben. Wenn ich also im Folgenden über „das Anwendungsgebiet“ spreche, dann meine ich diese Patientinnen.

Was sind das für Patientinnen? Sie leiden an einer tödlich verlaufenden Krebserkrankung, und sie haben bereits eine oder zwei oder drei platinhaltige Chemotherapien hinter sich. Diese platinhaltigen Chemotherapien sind extrem belastend, haben ganz gravierende Nebenwirkungen und jetzt die Platinresistenz. Der Tumor kommt zurück, breitet sich aus, die Symptomlast nimmt zu: Schmerzen, Übelkeit, Atemnot, Fatigue, und das Platin wirkt nicht mehr. Das ist eine besonders verzweifelte Situation für die betroffene Frau, für ihr Umfeld und ebenso für ihre Ärztin oder ihren Arzt.

Bisher, also vor Mirvetuximab Soravtansin, kam in dieser Situation im Prinzip nur noch eine Monochemotherapie infrage: Paclitaxel oder pegyliertes liposomales Doxorubicin, kurz PLD, oder Topotecan. Das ist wenig wirksam, hat sehr geringe Ansprechraten und sehr viele Nebenwirkungen. Aber etwas Besseres gab es nicht.

Seit Dezember 2024 ist nun unser Wirkstoff Mirvetuximab Soravtansin in Deutschland verfügbar und zeigt einen eindrucklichen, erheblichen Vorteil gegenüber der Monochemotherapie im Gesamtüberleben mit einer Hazard Ratio von 0,67, in der Symptomlast, in der Lebensqualität und ebenso in der Sicherheit. Das ist eine höchst bedeutsame, große, bisher nicht erreichte Verbesserung für die Patientinnen. Mirvetuximab Soravtansin hat mit der Markteinführung bereits einmal die Nutzenbewertung durchlaufen. Wir hatten damals eigens für die Nutzenbewertung eine Metaanalyse durchgeführt und vorgelegt, basierend auf zwei randomisierten kontrollierten Studien. Die heißen MIRASOL und FORWARD 1.

Ich würde gerne hervorheben, dass diese Metaanalyse für die Nutzenbewertung ein herausragender Evidenzkörper ist und bei einer seltenen Erkrankung hier erst recht. Der G-BA hat entsprechend basierend auf dieser Metaanalyse in der ersten Nutzenbewertung einen beträchtlichen Zusatznutzen für die gesamte Population entschieden. Das war vor ziemlich genau einem Jahr, nämlich am 5. Juni 2025. Im Anschluss hat dieser Evidenzkörper aus der Nutzenbewertung Eingang in die neue S3-Leitlinie gefunden. Die S3-Leitlinie empfiehlt jetzt Mirvetuximab Soravtansin für alle Patientinnen im Anwendungsgebiet und

stützt sich dabei explizit auf die Evidenz aus der Nutzenbewertung. Das erfüllt uns durchaus mit einem gewissen Stolz.

Heute geht es nun um eine erneute Nutzenbewertung aufgrund der Überschreitung der 30 Millionen-Euro-Umsatzgrenze. Diese Nutzenbewertung beruht nun wieder auf dem gleichen herausragenden Evidenzkörper. Das IQWiG bewertet auf der Basis unserer Metaanalyse das Ausmaß des Zusatznutzens von Mirvetuximab Soravtansin als erheblich. Ich sage es gerne noch einmal, weil das so selten vorkommt: als erheblich. In der IQWiG-Nutzenbewertung gibt es nun einen Punkt, der uns besonders wichtig ist, und zwar meint das IQWiG, dieser erhebliche Zusatznutzen würde nicht für diejenigen Patientinnen gelten, für die eine Kombinationstherapie mit Bevacizumab die geeignete Therapie darstellt, sondern nur für diejenigen, für die eine Monotherapie wie Paclitaxel, PLD oder Topotecan eine geeignete Therapie darstellt.

Allerdings, meine Damen und Herren, ist eine solche Monotherapie eine geeignete Therapie in dieser Situation. Das sagt nämlich auch die S3-Leitlinie. Wenn es um die herkömmlichen Therapien beim platinresistenten Ovarialkarzinom geht, dann ist die Leitlinienempfehlung klar die Monochemotherapie mit Paclitaxel, PLD oder Topotecan, also genau das, was wir im Kontrollarm unserer Studien haben. Eine Kombination mit Bevacizumab wird hingegen nur nachrangig empfohlen. Ja, es mag formal Patientinnen im Anwendungsgebiet geben, die eine Kombination mit Bevacizumab erhalten könnten, aber das ist kein relevanter Anteil, das sind Einzelfälle. Gemäß Zulassung darf man in der zweiten oder dritten Therapielinie, aber nicht später, die Chemotherapie mit Bevacizumab kombinieren, aber auch nur dann, wenn die Patientin zuvor nicht mit Bevacizumab behandelt wurde. In der Praxis bekommt nun aber nahezu jede Patientin mit Ovarialkarzinom schon in der ersten Therapielinie Bevacizumab, oder aber Begleiterkrankungen sprechen an sich dagegen, und dann kommt die Kombination mit Bevacizumab nicht in Betracht. Das wurde hier in diesem Hause auch schon in der ersten Anhörung zu Mirvetuximab Soravtansin seitens der klinischen Experten so dargelegt, samt der Bestätigung, dass das Studienkollektiv aus klinischer Sicht den deutschen Versorgungsalltag komplett abbildet.

Daher sind wir der Überzeugung, dass unsere Metaanalyse, dieser herausragende Evidenzkörper, repräsentativ für das gesamte Anwendungsgebiet ist. Das heißt, der erhebliche Zusatznutzen für Mirvetuximab Soravtansin, den auch das IQWiG klar attestiert, gilt für alle Patientinnen im Anwendungsgebiet. – Herzlichen Dank, wir freuen uns auf die Diskussion.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Dr. Thaa. Dann beginne ich mit der Fragerunde. Es ist eine Frage an die Kliniker genau zu dem Thema, das Sie eben etwas ausführlicher angesprochen haben. Im Bericht des IQWiG wird abhängig von der Eignung der Patientin für eine Bevacizumab-haltige Kombinationstherapie eine Aufteilung in zwei Patientengruppen vorgenommen. Können Sie uns darstellen, wie die Versorgungspraxis bezüglich Bevacizumab aussieht und welche Kriterien für bzw. gegen eine entsprechende Kombinationstherapie sprechen? Wer mag dazu etwas sagen? – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Guten Morgen an alle! Wir haben ein Déjà-vu. Wir haben uns ziemlich genau vor einem Jahr, glaube ich, genau zum selben Thema hier getroffen. Wir haben nachgeschaut, wir haben unsere Stellungnahme Anfang Juni verfasst. Das heißt, dass Sie und wir nicht einfach gesagt haben, dass das Medikament gut und wirksam ist, sondern es hat sich sehr schnell in der Versorgung durchgesetzt, und das passt zu dem, was wir gerade gehört haben.

Der Hauptpunkt ist, dass es eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit gibt, was für uns sehr wichtig ist. Es gibt noch einen nachhaltigen Effekt. Wenn man sich die Daten nach 30 Monaten anschaut, auch in den aktuellen Kurven, dann liegt die Rate der überlebenden Patientinnen etwa doppelt so hoch im Verum, also in den mit dem Antikörper behandelnden

Patientengruppen, verglichen mit der Kontrolle. Das ist hochrelevant für uns. Jetzt können wir das so abhaken.

Wir haben schon einige Punkte, die anzumerken wären. Das Erste ist das, was Sie gesagt haben, Herr Niemann. Wir haben das Bevacizumab in den Leitlinien eindeutig in der Erstlinientherapie verortet. Dort steht es in fast allen Kombinationen drin. Alle Patientinnen, die Bevacizumab-geeignet sind, bekommen es in der Erstlinientherapie. Es gibt eine kleine Gruppe an wichtigen Nebenwirkungen oder Kontraindikationen, die zu beachten sind: hoher Blutdruck, der nicht eingestellt ist, aufgrund der vaskulären Komponente, und Blutungsrisiken, das ist durchaus kritisch und kann perioperativ ein Problem sein. Aber grundsätzlich würden wir das Bevacizumab nicht in der Zweitlinie verordnen, wo es jetzt im Vergleich mit Mirvetuximab bewertet werden würde. Das ist vielleicht der erste wichtige Punkt.

Der Punkt, den wir trotzdem anmerken wollen, ist: Es gibt zwischenzeitlich eine Publikation zur Lebensqualität aus der Zulassungsstudie, die keine signifikanten Unterschiede zeigt. Hier weicht die Darstellung des pharmazeutischen Unternehmers etwas von den publizierten Daten aus dem Jahr 2026 ab. Das kann man vielleicht noch einmal diskutieren. Wir nehmen schon wahr, dass die kranken Patientinnen von dem Präparat deutlich profitieren, dürfen aber nicht leugnen, dass insbesondere die ophthalmologischen Nebenwirkungen für die Patientinnen durchaus belastend sind und ein sehr sorgfältiges Management erfordern. Die Patienten müssen vorher gesehen werden, müssen bei entsprechenden Nebenwirkungen gesehen werden. Es ist alles managebar. Es ist auch gelernt worden – Frau Lüftner wird das gleich noch erklären –, wir haben eine klare gute Lernkurve gemacht. Aber es ist nicht so, dass es ein Präparat ist, das ohne jede Nebenwirkung sein würde. Das heißt insgesamt: Ja, ganz klare Indikation, ganz klare Empfehlung in den Leitlinien, klare Durchsetzung in der Versorgung.

Kurze Anmerkungen dazu: Ich glaube, der Kontrollarm Bevacizumab passt hier nicht hinein, weil er in die Erstlinie gehört, und Lebensqualität und Nebenwirkungen sind managebar, aber nicht zu vernachlässigen, auch bei diesem sehr wirksamen Präparat.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. – Frau Professor Dr. Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Jetzt hat Herr Wörmann tatsächlich alles gesagt. Hier gibt es eigentlich fast nichts zu ergänzen, aber ich schließe mich dem voll an. Bevacizumab gehört in die Erstlinie. Hat man eine Patientin, die platinresistent ist, die kein Beva erhalten hat, war es entweder ein dummer Fehler, oder es bestanden Kontraindikationen, die bestehen dann immer noch. Die einzige Patientin, an die ich mich erinnern kann, glaube ich, in den letzten fünf Jahren, war eine Patientin mit Migrationshintergrund, die das in der Erstlinientherapie einfach nicht bekommen hat.

Beim Nebenwirkungsmanagement kann ich mich auch nur anschließen. Wir haben gelernt, eine gute Kooperation mit den Augenärzten aufzustellen. Ich glaube, dass es den Augenärzten auch Spaß macht, uns zur Seite zu stehen, weil sie hier doch eine hohe Position bekommen haben. Das kann man alles gut managen.

Aber noch einmal zu Beva: Beva gehört in die Erstlinie, und wenn man es zweimal geben wollte, wäre es sogar ein Off-Label. Man kann wirklich nicht verstehen, warum das jetzt hier in die zweckmäßige Vergleichstherapie irgendwie hineingerutscht ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Professor Lüftner. Dann gebe ich jetzt die Fragerunde frei. Wer möchte weitere Fragen stellen? – Frau Müller von der KBV.

Frau Dr. Müller: Vielen Dank, Herr Niemann. Sie haben die relevante Frage im Prinzip schon gestellt, aber ich würde daran gerne anknüpfen, vor allem, da wir jetzt die Fachgesellschaften dazu gehört haben. Sie haben ganz klar gesagt, sie sehen den Stellenwert von Bevacizumab, wenn, dann in der Firstline, und wenn es da nicht gegeben wurde, dann

hat es seine Gründe, sprich: Kontraindikationen usw. Das heißt, wenn wir hier 27 Prozent haben, die potenziell dafür infrage kämen, das hat das IQWiG ausgerechnet, dann sind das aus Ihrer Sicht, ich frage nur noch einmal, vermutlich die, die es nicht erhalten konnten. Ist das richtig? Entspricht das ungefähr Ihren Erfahrungen aus der Praxis? – Das ist die erste Frage.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Professor Dr. Lüftner.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich finde, diese Zahl passt nicht in den klinischen Alltag. Wir würden immer versuchen, das Bevacizumab in der Firstline zu geben, weil der Synergismus insbesondere mit dem PARP-Inhibitor sehr hoch ist und wir da die guten Langzeitüberlebensdaten herbekommen. Was Herr Wörmann gesagt hat, ist völlig richtig. Aber dann müssen wir uns besonders anstrengen, den Hypertonus einzustellen. Das gelingt eigentlich auch. Insofern wüsste ich nicht, wo diese 27 Prozent herkommen. Das scheint mir eine sehr hohe Zahl zu sein, die mit meinem klinischen Alltag nichts zu tun hat.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Müller, Sie wollten weiter fragen.

Frau Dr. Müller: Na ja, das sind die, die Beva noch nicht bekommen haben, die aus der Population der Studie dafür potenziell noch infrage kommen.

Meine nächste Frage ist: Sie sagen, in der Regel geben Sie es Firstline. Hier haben wir Patientinnen, die mindestens ein Rezidiv hatten, mindestens ein bis drei Rezidive. Wenn Patientinnen in der Situation sind, dass sie ein Rezidiv haben, haben die dann andere Charakteristika, sagen wir einmal so, wenn sie in der Firstline schon Beva bekommen haben, oder nicht? Also die Frage ist: Würde man für einen relevanten Anteil dann, wenn man es vorher in der Firstline nicht gegeben hat, es in einer späteren Linie noch geben, falls möglich? Sie sagen, es kommt in der Versorgungspraxis nicht vor. Also das Rezidiv ist da. Man gibt Beva, um das Rezidiv nach hinten zu schieben, sagen wir einmal so, um einen längeren rezidivfreien Zeitraum zu ermöglichen. Das ist der Grund in der Firstline. Nun ist das Rezidiv aber schon da. Unterscheiden sich die Patientinnen, die ein Rezidiv nach Beva bekommen haben, in dieser Situation von denen, die ein Rezidiv bekommen haben, ohne vorher Beva bekommen zu haben?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Wer möchte dazu antworten? Frau Lüftner, können Sie das?

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Wir haben eine Zulassung für Beva entweder in der Firstline oder bei vorbehandelten Patienten, die es vorher nicht bekommen haben. Wir können es also einer Patientin im Laufe der klinischen Entwicklung quasi einmal geben, um es im Label zu haben. Das machen wir in der Firstline, weil wir die geschilderte gute Prognose herbeiführen in den Kaplan-Meier-Kurven in der Firstline. Ich wüsste nicht, worin sich die unterscheiden sollten, weder in ihrem zeitlichen Verlauf noch in ihren biochemischen Markern, noch haben wir in irgendeiner Form eine besondere Selektion; denn Beva ist bei allen, ob HRD-positiv, BRCA-positiv oder -negativ. Das ist nach meinem Kenntnisstand alles das Gleiche.

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

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielleicht noch als Ergänzung die konzeptionelle Frage. Das Konzept von VEGF-Rezeptor-Inhibition ist, dass der Progress der Erkrankung verlangsamt wird. Beva ist kein Remissionsinduktor oder kaum einer, egal, in welcher Indikation Sie es einsetzen. Ganz konzeptionell sagen wir, dass Präparate, die in der ersten Linie nicht funktioniert haben, in der zweiten nicht eingesetzt werden sollen. Es ist für die Patientin auch nicht mehr vermittelbar, das zu tun. Das heißt, die Frage wäre, Frau Müller, ob wir statt, wir wissen auch schon, dass wir Mirvetuximab haben, mit dem wir eine Möglichkeit haben, eine Remission zu haben, eine Lebenszeitverlängerung, ob man alternativ dann überlegen würde, zwischenzeitlich ein Präparat einzusetzen, das den Progress vielleicht verzögern könnte. Die Frage stellt sich eigentlich nicht in der Versorgung.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Wörmann. – Frau Müller, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Müller: Ja, vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Ludwig vom GKV-Spitzenverband, bitte.

Frau Dr. Ludwig: Ich hätte eine Nachfrage zu diesem Thema: Natürlich ist das einerseits, was im deutschen Versorgungskontext bei uns jetzt Standard ist, aber auch, was in der Studie gemacht wurde, die nicht nur in Deutschland Patientinnen eingeschlossen hat, und da ist es dann schon so, und ich meine, das zeigen die Daten, dass, sagen wir einmal, 25 Prozent der Patienten noch für eine Bevacizumab-Therapie infrage gekommen wären und 18,5 Prozent der Patienten das in der Folgetherapie noch bekommen haben. Das heißt, sogar eine Therapielinie später haben sie es noch bekommen. Dazu muss man auch sagen, dass die Patientinnen hier alle relativ fit waren. Die in der Studie eingeschlossenen Patientinnen hatten alle nur ECOG-Performance-Status 0 bis 1, dass sie vielleicht aus der körperlichen Fitness für Beva nicht mehr geeignet waren. Das ist dann vielleicht auch eher nicht gegeben.

Ich hatte mich gefragt, und das würde gerne ich die Kliniker fragen: Die Patientinnen, die in der Erstlinie kein Beva bekommen haben, weil sie einen PARP-Inhibitor zum Beispiel wegen BRCA-Status bekommen haben, das wären Patientinnen, so würde ich mir das vorstellen, die in der späteren Therapielinie noch Bevacizumab bekommen könnten. In der neuen Leitlinie wird es Beva, weil Sie jetzt sagten, das spielt keine Rolle mehr, zumindest für die spätere Linie noch für die Patientinnen empfohlen, die es nicht haben, oder die es nicht gehabt haben. Vielleicht können Sie sich dazu noch einmal äußern.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Ludwig. – Frau Professor Dr. Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Also noch einmal: Wir haben in der Erstlinie groß zusammenfassend üblicherweise die Optionen PARP-Inhibitor oder Beva oder Kombination. Wir würden die Kombination anstreben, sofern wir das mit dem HRD-Status vereinbaren können. Deshalb haben wir umfänglich Bevacizumab-vorbehandelte Patienten.

Ich möchte hier noch eine Warnung aussprechen: Bevacizumab ist bei Patientinnen mit einer ausgedehnten Peritonealkarzinose keine Bagatelle, und die platinresistenten Patienten haben üblicherweise eine ausgedehnte Peritonealkarzinose mit Stenosen, mit Gefahr von Subileus und einer Perforationsgefahr. Darauf Bevacizumab zu geben, ist nicht unmöglich, aber es steigert die Gefahr der intestinalen Perforation. Deshalb scheue ich mich, bei ausgedehntesten Peritonealkarzinosen an sich etwas zu geben, was die Perforationsgefahr noch befördert, und das ist in der Erstlinie sehr viel besser; denn da haben wir operierte Patienten, die gerade ein Tumordebulking hinter sich gebracht haben, wo die Perforationsgefahr nach abgeschlossener Wundheilung deutlich geringer ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Ludwig, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Ludwig: Nicht so ganz. Ich kann das verstehen. Aber wie gesagt, es sind zwei Punkte gewesen. Einmal haben wir hier scheinbar nicht diese ganz wahnsinnig kranken Patienten oder schwer Belasteten, weil die noch ziemlich fit waren. Zweitens hat es ein relevanter Anteil an Patientinnen später noch bekommen, sodass sie in der Studie eigentlich geeignet gewesen sein müssen, wenn sie später dafür geeignet waren.

Das andere war: Ich habe jetzt von Ihnen verstanden, die meisten, die geeignet sind, bekommen die Kombi, also Beva plus PARP-Inhibitor in der Erstlinie. Aber wenn sie aus welchem Grund auch immer nur einen PARP-Inhibitor alleine bekommen haben zum Beispiel, wären sie dann in der nächsten Linie schon Kandidaten. So würde ich das aus der Leitlinie sehen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielleicht noch kurz zu unserer Verteidigung, Frau Ludwig, warum wir nicht so ganz auf Ihre Zahlen kommen: Sie haben die Studie gesehen, da sind auch Patienten aus Bosnien-Herzegowina, Tschechien rekrutiert worden. Da würden wir nicht sicher sein wollen, ob die in jedem Fall bei einer Erstlinientherapie dieselben Standards durchziehen, wie wir das in Deutschland machen. Deshalb kann es, glaube ich, auch daher zu solchen Änderungen oder Unterschieden in den Zahlen kommen. Nichts gegen die Kollegen, aber wir wissen, dass die Versorgung, auch was die Erstlinientherapie angeht, nicht immer identisch mit dem deutschen Standard ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Professor Lüftner.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich habe es, glaube ich, am Anfang gesagt, die einzige Patientin bei mir in den letzten fünf Jahren, an die ich mich erinnern kann, war eine mit Migrationshintergrund, wie Herr Wörmann es gerade gesagt hat. Sie kam nicht aus Bosnien-Herzegowina. In Ländern, wo das nicht zur Verfügung steht, im Vergleich zu dem sehr billigen Carboplatin-Paclitaxel. Das muss man einfach einmal so sagen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön. Frau Ludwig, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Ludwig: Ich glaube, sie ist beantwortet.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Nicht unbedingt, aber jedenfalls sind die Punkte deutlich geworden. – Herr Vervölgyi, bitte

Herr Dr. Vervölgyi: Ich hatte eigentlich eine ganz ähnliche Frage wie Frau Ludwig. Ich würde gerne bestärken, dass man zwischen der Studie und dem Versorgungsalltag in Deutschland trennen muss. Das haben Sie auch gerade gesagt, Herr Wörmann. Wenn es in Deutschland so ist, dass alle eigentlich schon in der Erstlinie Bevacizumab bekommen haben, in der Studie aber ein Viertel nicht, dann ist offenbar in der Studie etwas anders gelaufen, als man es in Deutschland machen würde. Das ist auch das, was wir, glaube ich, in unserer Nutzenbewertung geschrieben haben. Wir haben schlichtweg keine Daten für diese Patientinnen, für die Bevacizumab noch eine Therapieoption wäre. Ob das jetzt in Deutschland noch eine Rolle spielt oder nicht, sei erst einmal dahingestellt. Aber in der Studie war es einfach nicht so. Die Patientinnen haben das in der Folgetherapie bekommen. Das hat Frau Ludwig gerade gesagt. Das heißt, dieses Problem der Peritonealkarzinose scheint bei denen kein großes gewesen zu sein, sonst hätten sie es nicht in der Folgetherapie noch bekommen. Das spricht ein wenig dafür, noch einmal genau hinzuschauen, inwiefern diese Studie genau auf das passt, welche Situation wir hier in Deutschland haben. Aber das Thema ist jetzt hinlänglich diskutiert worden.

Ich habe noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer: Sie hatten für die Studie FORWARD I eine Teilpopulation vorgelegt, und zwar der Patientinnen, die noch einmal eine FR α -Neuklassifizierung bekommen haben, haben das aber nur für 333 der 366 Patienten gemacht. Können Sie einmal ausführen, warum das nicht für alle gemacht worden ist, weil die Proben eigentlich hätten da sein müssen? Das würde uns noch interessieren.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Wer möchte für den pharmazeutischen Unternehmer antworten? – Frau Kliemt, bitte.

Frau Dr. Kliemt (AbbVie): Vielen Dank für Ihre Frage. Genau, es ist korrekt, dass nicht für alle Patientinnen der FORWARD I-Gesamtpopulation ein Rescoring erfolgte. Aber die Teilpopulation, also die Rescoring-Population, die wir in unsere Metaanalyse eingeschlossen haben, ist die entsprechende Rescoring-Population, die einem EMA Scientific Advice und einer Publikation auf einem Kongress im Jahre 2019 zugrunde lag. Für einen Teil der Patientinnen, für die kein Rescoring erfolgte, waren unter anderem Gründe, dass die Gewebeproben einfach nicht mehr auswertbar waren. Aber nichtsdestotrotz erachten wir die vorgelegte Rescoring-Population, unsere Metaanalyse, als absolut sachgerecht. Das wurde vom G-BA bereits im letzten Beschluss und auch vom IQWiG jetzt anerkannt und der erhebliche Zusatznutzen ausgesprochen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Kliemt. Ist die Frage damit beantwortet, Herr Vervölgyi?

Herr Dr. Vervölgyi: Ja, danke schön. Die Frage ist damit beantwortet. Es ging uns nicht darum, dass die Patientinnen in der Teilpopulation nicht die richtigen wären, sondern gegebenenfalls wären noch weitere Patientinnen für die Teilpopulation relevant gewesen. Aber wenn die Proben nicht mehr auswertbar waren, ist das erst einmal ein Argument, das zählt. Danke.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Dann Frau Müller mit einer Nachfrage. Bitte.

Frau Dr. Müller: Ich habe doch noch eine Nachfrage zu Beva. Ich denke, in einem Punkt – in vielen Punkten geht es auseinander – war eben eine gewisse Einigkeit, nämlich, dass diese Studie nicht vollumfänglich das abbildet, was in Deutschland gemacht wird. Die Frage ist für mich jetzt, was die Folge ist, und dazu wollte ich die Fachgesellschaften noch einmal genau fragen. Ich hatte Sie eben so verstanden, dass der Benefit von Beva in der Linie auftritt, wenn es einen Benefit gibt, der ist überschaubar, es ist nur eine Kann-Empfehlung, also eine optionale Empfehlung, in der Linie auftritt, in der es gegeben wird. Jetzt ist die Frage, wie man damit umgeht, wenn wie hier aufgrund der Studienpopulation Patienten in Ländern eingeschlossen werden, in denen Beva in der Firstline nicht wie in Deutschland zur Verfügung steht.

Meine Frage ist, wenn der Benefit in der Linie auftritt, in der man Beva gibt, sprich: die Verzögerung des Progresses, das hat Herr Wörmann gesagt, das ist sozusagen der Benefit, den wir erwarten würden, da geht es dann im Endeffekt um die Vortherapie, ob Beva in der Vortherapie gegeben wurde, könnte man diese gewisse Abweichung vom deutschen Versorgungskontext damit heilen, indem man Beva später gibt? Würde das dann dem deutschen Versorgungskontext näher kommen, wenn ich sozusagen die Verzögerung des Progresses, falls die Patienten dafür infrage kommen, in einer späteren Linie, die wir hier anschauen, im Komparatorarm ermöglichen? Das ist eine Frage, die ich schwierig finde, weil meine Frage ist, wenn man Beva hier ermöglicht hätte, wäre nicht gerade dann eine Verzerrung gegenüber der Situation in Deutschland zustande gekommen, da wir uns hier in der Situation nach mindestens einem Rezidiv befinden, wenn wir dann im Komparatorarm den Progress möglicherweise ein wenig hinausgezögert hätten?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Müller. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich mache zuerst die wissenschaftliche Seite, Frau Lüftner die klinische. Ich kenne keine Studie Firstline gegen Secondline vergleichend von Bevacizumab und ob man auf dasselbe Gesamtergebnis gekommen wäre, zumindest ist mir keine bewusst. Ich lasse mich gerne gleich korrigieren. Der Punkt ist, glaube ich, für uns der andere. Der Punkt ist, wenn wir das in der Erstlinientherapie als Standard nehmen, und das ist das, wo wir den größten Gewinn für die Frauen sehen, auch in absoluter Verlängerung der progressionsfreien Zeit, ist es dann im Zweiten noch für uns so eine Standardtherapie, dass wir für uns sagen müssen, es ist ein Komparator? Dann war von uns die Diskussion, nein, das ist es dann nicht mehr, weil wir es in der Erstlinientherapie eingesetzt haben. Wir mischen jetzt hier ein wenig Evidenz mit Formalität in dem HTA-Verfahren. Aber das ist die Grundlage unserer Argumentation.

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

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Herr Wörmann hat mir sozusagen einen klinischen Bezug angemerkt. Ich meine, bei einer Patientin, die aus irgendwelchen Gründen außerhalb von Kontraindikationen in der Erstlinie kein Beva bekommen hat, würde ich als Kliniker versuchen, ihr irgendwann Beva zu geben – und jetzt, Onkologie ist ein hartes Geschäft, nicht erschrecken – damit sie mir nicht stirbt, ohne dass ich ihr alle Substanzen, die einen Nutzen bringen, gegeben habe. Aber das ist nicht unser Ziel, und das ist auch nicht unser

Regelwerk. Völlig richtig, es gibt keine Vergleiche Erst- versus Zweitlinie. Das wäre nach meinem Verständnis auch irgendwie keine akademisch kluge Frage.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Sternberg vom pU hat sich gemeldet. Bitte.

Frau Dr. Sternberg (AbbVie): Um noch einmal auf unsere klinische Studie zurückzukommen: Wir haben hier eine Subgruppe Bevacizumab aufgemacht und uns diese sehr genau angeschaut. Da sehen wir tatsächlich keinerlei Effektmodifikation in irgendeinem der Endpunkte bezüglich der Bev-Vorbehandlung. Das gilt insbesondere für Overall Survival. Das heißt, unabhängig von der Bevacizumab-Vorbehandlung sehen wir hier die starken OS-Vorteile. Wir sehen die Vorteile in der Safety, um das noch einmal auf die Ebene der Studie zurückzubringen, also unabhängig von der Bev-Vorbehandlung.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Sternberg. – Frau Müller, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Müller: Ja, vielen Dank. Wichtig ist die Ergänzung, dass in der Studie tatsächlich keine Effektmodifikation gezeigt wurde.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Noch einmal Frau Ludwig vom GKV-Spitzenverband.

Frau Dr. Ludwig: Ich habe noch eine etwas andere Frage, und zwar geht es mir um zwei Punkte, einmal um das Thema des ECOG-Performance-Status. Ich hatte das eben schon kurz angesprochen. Die Kliniker würde ich gerne fragen, in welchem ECOG-Performance-Status befinden sich die Patientinnen in der Regel im deutschen Versorgungskontext nach ein bis drei Vortherapien? Der pharmazeutische Unternehmer hat in seinem Eingangsstatement ziemlich ausführlich ausgeführt, wie belastet und symptomatisch die Patienten sind. Insofern wäre das etwas, was mich interessieren würde.

Darauf aufbauend hätte ich die Nachfrage zu der Dosierung von Paclitaxel. Die Dosierung von Paclitaxel wird in der Fachinformation in einer dreiwöchigen Dosierung gegeben, es werden aber auch Empfehlungen zur wöchentlichen Gabe gemacht. Da wäre meine Nachfrage: Hängt diese unterschiedliche Dosierung von dem Performance-Status ab? Oder wird bei allen Patientinnen immer die wöchentliche Gabe gemacht? Das wäre dann die zweite Frage.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Wer möchte darauf antworten? – Frau Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Es ist eine Studie, und die bedarf einer gewissen Patientenselektion mit ECOG 0 und 1, wie wir es eigentlich bei allen Studien haben. Das ist auch, glaube ich, richtig so, sonst bekommen wir ein zu heterogenes Studienkollektiv. Im Alltag haben diese Patientinnen gerne einen schlechteren ECOG-Status. Ich würde sagen, die meisten meiner Patientinnen haben einen ECOG 2. Das sind die Patientinnen, die man noch gut behandeln kann, und das sind üblicherweise die Kandidatinnen für MIRV.

Was das Paclitaxel angeht, ganz klare Positionierung auch der European Society of Gynecological Oncology: Bei den vorbehandelten Patientinnen ist der Standard wöchentlich fraktioniertes Paclitaxel. Erstens bekommt man da eine größere Dosisdichte hinein. Zweitens ist es viel besser zu steuern, weil man auch einmal eine wöchentliche Therapie auslassen kann, und die Neutropenie-Rate ist deutlich geringer. Noch einmal: Diese Patienten haben einfach eine hohe Infektionsgefährdung. Sie haben gerne Harnleiterschienen beidseits. Sie haben die Peritonealkarzinose mit der Gefahr der Durchwanderungsperitonitis. Da kann man keine Systemtherapie brauchen, die schwere Neutropenien macht, weil man sonst einfach keine Dosisdichte herstellen kann.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Ludwig, ist die Frage damit beantwortet?

Frau Dr. Ludwig: Ja, vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Herr Vervölgyi hat sich noch einmal gemeldet, ich glaube, zu der Vorfrage. Bitte.

Herr Dr. Vervölgyi: Ja, genau. Ich hätte noch eine Anmerkung zu dem, was Frau Sternberg gerade gesagt hat. Sie haben gesagt, die Subgruppenanalyse nach EGF-Vorbehandlung hätte keine Effektmodifikation gezeigt. Das stimmt zwar, nur hilft das der Frage nicht, die wir hier hatten. Die Frage ist nicht, ob es einen Unterschied macht, ob die Patientinnen vorher Bevacizumab bekommen haben oder nicht, sondern ob die Patientinnen, die vorher noch kein Bevacizumab bekommen haben, von einer Gabe von Bevacizumab profitiert hätten. Das kann die Subgruppenanalyse nicht beantworten, die Sie gerade genannt haben.

Ich habe noch eine Frage zu Paclitaxel und der Vorbehandlung zu Paclitaxel: Laut Fachinformationen sollen eigentlich alle Patientinnen mit Kortikosteroiden, Antihistaminika und H2-Antagonisten behandelt werden, um Überempfindlichkeitsreaktionen vorzubeugen. Das ist aber nur bei knapp einem Drittel der Patientinnen passiert. Vielleicht können Sie ausführen, warum das so ist und aus welchen Gründen sie die vielleicht nicht bekommen haben.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Dr. Krömmelbein, Sie haben sich dazu gemeldet.

Frau Dr. Krömmelbein (AbbVie): Vielen Dank für die Frage. Die Standardchemotherapien, die in beiden Studien angeboten sind, unterscheiden sich hinsichtlich der Empfehlungen der zu gebenden Prämedikation. Bei Topotecan, beim pegylierten liposomalen Doxorubicin und Paclitaxel werden einfach andere Empfehlungen ausgesprochen. Deshalb wurde im Studienprotokoll festgehalten, dass die Gabe der Prämedikation im Ermessen des Prüfarztes oder anhand von Klinikprotokollen erfolgen soll. Wenn man sich aber die Ergebnisse der Nebenwirkungen, also das Nebenwirkungsprofil aus der FORWARD- und der MIRASOL-Studie anschaut, dann sind die berichteten Nebenwirkungen in Höhe und in Schweregrad sowohl entsprechend denen, die wir auch aus Zulassungsstudien von Paclitaxel genannt oder zu lesen bekommen haben, als auch aus anderen Komparatorenstudien. Deshalb ist nicht davon auszugehen, dass es hier zu einer Verschiebung zugunsten von MIRASOL oder von Mirvetuximab Soravtansin gekommen ist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Herr Vervölgyi, ist die Frage beantwortet?

Herr Dr. Vervölgyi: Ja, die Frage ist insofern beantwortet, als dass das tatsächlich nicht alle bekommen haben. Der Vergleich mit externen Evidenzen, den Sie gerade anführen, ist natürlich sehr indirekt. Wie es tatsächlich in der Studie gewesen wäre, lässt sich nicht mehr nachvollziehen, weil es die Patientinnen nicht bekommen haben. Ich glaube, in der Studie sehen wir tatsächlich keine großen Signale, das stimmt schon, trotzdem kann man letztlich nicht sagen, was gewesen wäre, wenn sie alle die Vortherapie bekommen hätten.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke. – Gibt es weitere Fragen? Zum Ersten, zum Zweiten und damit keine weiteren Fragen. Damit sind wir durch. Ich gebe jetzt dem pharmazeutischen Unternehmer noch einmal Gelegenheit, aus seiner Sicht die wichtigsten Aspekte zusammenzufassen, quasi ein Schlusswort zu sprechen.

Herr Dr. Thaa (AbbVie): Das mache ich.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Bitte, Herr Thaa.

Herr Dr. Thaa (AbbVie): Herzlichen Dank an Sie alle für die intensive Diskussion. Wir haben sehr intensiv, zum Teil methodisch, über die vorliegende Evidenz gesprochen. Mir sind einige wenige Dinge besonders wichtig, und zwar: Wir haben es hier in einer sehr seltenen Erkrankung und verzweifelten Therapiesituation mit zwei globalen Studien zu tun. Gemessen daran sind wir der Überzeugung, dass diese Evidenz hinreichend gut auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar ist. Wir haben keine Effektmodifikation abhängig von der Bevacizumab-Vortherapie. Diese Evidenz, diese zwei Studien, die wir zu einer Metaanalyse

zusammengefasst haben, zeigen zusammengenommen diesen erheblichen Vorteil in Wirksamkeit und Sicherheit, den auch die Kliniker so stark hervorgehoben haben und der dazu geführt hat, dass Mirvetuximab Soravtansin in dieser kurzen Zeit bereits einen sehr wesentlichen Anteil in der Versorgung gewonnen hat. Unsere Evidenz, diese Metaanalyse, ist gerade in Bezug auf die Vergleichstherapie, und darüber haben wir am längsten diskutiert, präzise auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Wir haben gehört, Bevacizumab spielt in dieser Therapiesituation faktisch in Deutschland keine Rolle. Also spielt auch eine Teilpopulation, die sich daraus theoretisch ergeben könnte, faktisch keine Rolle. Deshalb gibt es diese Teilpopulation nicht. Aus unserer Sicht sind wir nach dieser Diskussion bestärkt darin, dass der herausragende Evidenzkörper unserer Metaanalyse einen Zusatznutzen für die Gesamtpopulation trägt. Wir haben im Dossier ausgeführt und das IQWiG hat bestätigt, dass dieser Zusatznutzen von erheblichem Ausmaß ist. Wir freuen uns nun auf den G-BA-Beschluss in ein paar Wochen. Wir bedanken uns sehr herzlich für die heutige Diskussion. Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Ich danke Ihnen, Herr Dr. Thaa. Wir werden die heutige Diskussion im Ausschuss noch einmal Revue passieren lassen und erörtern und dann zu einer entsprechenden Beschlussfassung kommen. Ich darf allen Beteiligten herzlich für ihr Mitwirken an dieser Anhörung danken, insbesondere den klinischen Experten, die wieder mit ihrer Expertise zur Verfügung gestanden haben. Vielen Dank, Frau Professor Lüftner und Herr Professor Wörmann. Ich bedanke mich bei allen Beteiligten und wünsche Ihnen eine gute Woche, in die wir heute Morgen ganz aktiv gestartet sind. Der Ausschuss sieht sich in einer Minute wieder. Allen anderen weiterhin frohes Schaffen.

Schluss der Anhörung: 10:49 Uhr