



Mündliche Anhörung

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

hier: Abemaciclib (D-1303)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Juli 2026
von 11:31 Uhr bis 12:27 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Prof. Dr. Kretschmer

Frau PD Dr. Korfel

Herr Dr. Langer

Herr Prof. Dr. Menzler

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

Herr Prof. Dr. Schmidt

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS)**:

Herr Prof. Dr. Hartkopf

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

Herr PD Dr. Fetscher

Herr Prof. Dr. Wiedemann

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

Frau Prof. Dr. Lüftner

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Novartis Pharma GmbH**:

Frau Dr. Marx

Herr Thomas

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

Frau Gau

Frau Worf

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Menarini Stemline Deutschland GmbH**:

Frau Deichmann

Frau Hofstetter

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

Frau Dr. Mißbach

Frau Dr. Hieke-Schulze

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 11:30 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Einen schönen guten Morgen zusammen! Ich begrüße Sie sehr herzlich zur mündlichen Anhörung im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir beschäftigen uns jetzt mit Abemaciclib in der Indikation Mammakarzinom HR-plus, HER2 im frühen Stadium mit einem hohen Rezidivrisiko Adjuvanz, Kombination mit endokriner Therapie. Es handelt sich um eine Neubewertung nach Fristablauf. Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die dazugehörige Bewertung des IQWiG vom 28. Mai 2026.

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, Frau PD Dr. Korfel, Herr Dr. Langer und Herr Dr. Menzler, für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Herr Professor Dr. Schmidt, für die Deutsche Gesellschaft für Senologie Herr Professor Dr. Hartkopf, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr PD Dr. Fetscher und Herr Professor Dr. Wiedemann, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Dr. Wörmann, für Novartis Pharma Frau Dr. Marx und Herr Thomas, für MSD Sharp & Dohme Frau Gau und Frau Worf, für Menarini Stemline Deutschland Frau Deichmann und Frau Hofstetter, für Roche Pharma Frau Dr. Mißbach und Frau Dr. Hieke-Schulze 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?

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Das mache ich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Kretschmer, Sie haben das Wort. Bitte schön.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Meine Damen und Herren! Wir sind heute mit Abemaciclib in der Indikation adjuvante Behandlung von Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem, nodal-positivem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko nach Fristablauf erneut bei Ihnen.

Damit Sie die Gesichter, Namen und Funktionen derjenigen, die mit mir im Raum sitzen und Ihre Fragen beantworten, zusammenbekommen, stellen sich die Kollegen selber vor. Dafür übergebe ich zuerst an meinen Kollegen, Herrn Menzler.

Herr Prof. Dr. Menzler (Lilly): Mein Name ist Jacob Menzler. Ich habe seitens Market Access die Erstellung des Dossiers mitverantwortet und gebe weiter an meine medizinische Kollegin.

Frau PD Dr. Korfel (Lilly): Mein Name ist Agnieszka Korfel. Ich bin bei Lilly in der Abteilung Medical Affairs tätig und übergebe an meinen Kollegen Langer.

Herr Dr. Langer (Lilly): Guten Morgen, mein Name ist Frank Langer. Ich vertrete die Statistik, und damit gebe ich zurück an Frau Kretschmer.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Danke. Mein Name ist Beate Kretschmer. Ich leite die Abteilung Market Access. – Die Diagnose Brustkrebs ist für Frauen immer noch eine starke emotionale Belastung, die langfristig auf die Psyche der Patientinnen einwirkt. Es handelt sich um einen schweren Einschnitt ins Leben der Patientinnen und deren Angehörige. Zumeist sind die Patientinnen, über die wir heute beim frühen Brustkrebs sprechen, jünger. Sie stehen mitten im Leben. Sie arbeiten, haben Kinder und Eltern zu versorgen und viele Lebenspläne. Glücklicherweise wird der größte Teil der Patientinnen heute bereits geheilt.

Haben die Patientinnen aber ein erhöhtes Rezidivrisiko, sieht es anders aus. Diese Patientinnen haben bei der Diagnose entweder vier oder mehr befallene Lymphknoten und weitere Risikofaktoren. Nach fünf Jahren ist eine von fünf Patientinnen bereits mit Fernmetastasen rezidiert. Damit können sie nicht mehr geheilt werden; denn ein Rezidiv bedeutet, der Brustkrebs ist zurück. Schnell steht die Frage im Raum, wie lange lebe ich noch? Wie soll es weitergehen?

Für diese Patientinnen haben sich die Chancen auf Heilung seit Einführung der CDK4/6-Inhibitoren verbessert. In der ersten Bewertung von Abemaciclib in dieser Indikation im Jahre 2022 haben wir Ihnen die Daten der MONARCH-E Studie mit einem medianen Beobachtungszeitraum von 27 Monaten vorgelegt. In die Studie wurden Patientinnen mit frühem Brustkrebs eingeschlossen, die alle eine endokrine Therapie hatten und der Teilnahme zugestimmt haben. Nach Aufnahme in die Studie wurden sie entweder mit einer alleinigen endokrinen Therapie behandelt oder erhielten zusätzlich Abemaciclib. Die Gabe von Abemaciclib war auf zwei Jahre begrenzt. Anschließend führten diese Patientinnen wie im Vergleichsarm die endokrine Therapie fort.

Wir konnten damals nachweisen, dass Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie im Vergleich zu einer reinen endokrinen Therapie in den Endpunkten Rezidivraten und invasives krankheitsfreies Überleben signifikant überlegen ist. Ein Zusatznutzen wurde auf der Basis der Daten von prämenopausalen Patientinnen zuerkannt.

Für die Neueinreichung haben wir Ihnen nun die finalen Daten der MONARCH-E Studie von 2025 mit einer Nachbeobachtungszeit von 76 Monaten vorgelegt, in der die Patienten ausschließlich auf endokriner Therapie waren. Die Wiedereinreichung erfolgte mit dem Ziel, finale Daten zum Gesamtüberleben vorzulegen. Mit den Anforderungen haben wir nach Menopausenstatus in die beiden Gruppen unterteilt.

Allerdings wurden unsere eingereichten Daten bisher nicht ausgewertet, da durch das IQWiG einige Aspekte unserer Auswertung kritisiert wurden. Diese haben wir in unserer Stellungnahme adressiert und zusätzliche Analysen eingereicht. Sie zeigen, dass die Effekte auf das Gesamtüberleben und die Rezidivraten auch unter den angepassten Analysen zu den gleichen robusten Ergebnissen führen und die Studie dem internationalen Standard entspricht.

Erstens konnten wir durch eine Sensitivitätsanalyse aufzeigen, dass sich die Ergebnisse der zVT-konformen Population nicht von den Ergebnissen der ITT-Population unterscheiden. Zweitens haben wir Daten nachgereicht, die zeigen, dass die Patienten bis zum finalen Datenschnitt in beiden Behandlungsarmen nicht nur zwei, sondern mindestens fünf Jahre eine endokrine Therapie erhalten hatten und eine Benachteiligung des Vergleichsarms damit nicht vorliegt und drittens selbstverständlich alle Patientinnen, die zu Beginn der Studie eine zugewiesene endokrine Therapie hatten, wie auch die gleichmäßige Verteilung dieser Therapien zwischen den Therapiearmen zu Baseline und den nachgereichten Sensitivitätsanalysen aufzeigen und unterstreichen.

Die Ergebnisse dieser den internationalen Standards entsprechenden monarchE-Studie zeigen, dass von einer nur zweijährigen Behandlung mit Abemaciclib sowohl die prä- als auch die postmenopausalen Patientinnen langfristig profitieren. Abemaciclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie im Vergleich zu einer reinen endokrinen Therapie verlängert das Überleben bei prämenopausalen Patientinnen signifikant und bei den postmenopausalen knapp nicht signifikant, allerdings mit einer eindeutig positiven Tendenz. Das Risiko zu sterben lag um 35 Prozent bzw. 16 Prozent niedriger und dass die Kombinationstherapie zu signifikant weniger Fernmetastasen und Rezidiven in der Brust und den Lymphknoten bei den prä- und postmenopausalen Patientinnen führt.

Die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse waren bereits aus der Erstbewertung bekannt. Es sind keine weiteren Signale hinzugekommen. Die unerwünschten Ereignisse lassen sich

auf der Basis von acht Jahren Erfahrung und unter Beachtung der leitlinienbasierten Empfehlungen gut behandeln. Obwohl Abemaciclib als Kombinationstherapie verabreicht wurde, haben die Patientinnen die gleiche Lebensqualität wie die Patientinnen mit einer Monotherapie. Die Vorteile der Therapie wiegen damit die vermehrt auftretenden unerwünschten Ereignisse während der Kombinationsgabe für die Patientinnen auf.

Damit zeigt Abemaciclib als einziger CDK4/6-Inhibitor in der adjuvanten Behandlung dieser Hochrisikopatientinnen einen eindeutigen Vorteil beim Gesamtüberleben bei den prämenopausalen Patientinnen und eine starke Tendenz hin zu einem Vorteil bei den postmenopausalen Patientinnen. Darüber hinaus ist Abemaciclib das erste Therapeutikum zur adjuvanten Behandlung des Hormonrezeptor-positiven HER2-negativen Brustkrebses überhaupt, das eine so hohe Reduktion der Sterblichkeit in so kurzer Zeit zeigen konnte. Die Effekte einer nur zweijährigen Einnahme haben damit langfristig positive Auswirkungen auf das Gesamtüberleben, die Rezidivierung und die Entstehung von Fernmetastasen.

Nach 20 Jahren ist Abemaciclib damit das erste neue Therapeutikum, dem dies gelungen ist. Es ist daher nicht verwunderlich, dass Abemaciclib mit diesen Daten in nationalen und internationalen Leitlinien den höchsten Empfehlungsgrad wie Doppelplus oder Category 1 preferred erreicht hat. Ein beträchtlicher Zusatznutzen ist in der Gesamtschau der eindeutigen Ergebnisse und dem damit verbundenen Vorteil für prä- und postmenopausale Patienten mehr als gerechtfertigt. – Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Professor Kretschmer, für diese Einführung. – Ich habe zu Beginn eine Frage an die Kliniker. Wie beurteilen Sie das Ausmaß des Effekts auf das Gesamtüberleben, der sich nach längerer Nachbeobachtung zum finalen Datenschnitt zeigt, nach dem, was wir gehört und was Sie gelesen haben? Herr Professor Wörmann hat sich als erster gemeldet. Bitte schön.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann eine kurze Einführung machen. Wir sind extrem hochkarätig besetzt, was die Experten angeht. Danke an alle, die mitmachen, auch an so einem schwierigen Montag. – Das hat hier zwei Aspekte. Das eine ist: Wir haben hier eine der standardverändernden Studien mit über 5.000 eingeschlossenen Patientinnen und einer Nachbeobachtung von über sieben Jahren. Das ist herausragend. Das ist das, was wir immer fordern, große Studien, internationale Studien, lange Nachbeobachtungen. Das ist hier geliefert worden. Aber es ist trotzdem Geschichte der Medizin.

Das war alles zutreffend, als die Studie gestartet wurde. Aber der Standard einer endokrinen Therapie ist heute nicht mehr ausreichend. Wir haben unter anderem einen weiteren CDK4/6-Inhibitor, das Ribociclib. Das hat einen ähnlichen Wirkmechanismus, aber ein anderes Nebenwirkungsspektrum, das ähnliche Ergebnisse generiert.

Wir haben inzwischen für die Gruppe der Patientinnen mit BRCA-Mutationen, die durch neoadjuvante Therapie keine komplette Remission erreichen, Olaparib zur Verfügung. Dagegen haben wir keine direkten Vergleiche. Das heißt, wir haben das, was Frau Kretschmer klar gezeigt hat, einen deutlichen Vorteil auf der Basis der damaligen Studie. Aber in der heutigen Situation, wenn wir es direkt mit dem Komparator von 2026 vergleichen, haben wir keine direkt vergleichenden Daten, und da kommen die Diskrepanzen zustande.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Professor Wörmann hat die wesentlichen Punkte eingangs angesprochen. Das ist wirklich ein großer Schritt nach vorne. Es geht um Heilung in der primären Situation des adjuvanten Mammakarzinoms. Auch wenn sich das schon über Jahre durch die länger bekannten Vorteile beim erkrankungsfreien und Distance-Disease-Free-Survival angekündigt hat, haben wir jetzt erstmals bei endokrin basierten Therapien den Vorteil für das Gesamtüberleben.

Professor Wörmann hat in dem sich rasch verändernden Feld nicht zu Unrecht angesprochen, dass mittlerweile Olaparib zugelassen ist. Das betrifft etwa 5 Prozent der Patienten, die BRCA-mutiert sind, und dass ein zweiter, etwas jüngerer CTK4/6-Inhibitor unterwegs ist. Dennoch muss man aus meiner Sicht ehrlich sagen, wir müssen ex ante und ex post beurteilen. Was man zehn Jahre vorher vielleicht hätte haben können, kann man aus meiner Sicht nicht zur Beurteilung einer Studie heranziehen.

Aus Sicht der DGGG ist das in der kurativen Situation bei Hochrisikopatientinnen ein sehr deutlicher Schritt nach vorne, sodass wir letztendlich die Einschätzung des IQWiG, die sich letzten Endes dazu entschlossen haben, die Studie nicht zu beurteilen, aus den genannten Gründen nicht nachvollziehen können. Wir sehen definitiv einen Zusatznutzen für Abemaciclib. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Hartkopf, bitte.

Herr Prof. Dr. Hartkopf (DGS): Ich möchte noch die Relation zu den genannten anderen Arzneimitteln mit den neuen Substanzen herstellen. Es ist alles vollkommen korrekt, was meine Kollegen sagen. Trotzdem möchte ich es dahin gehend etwas relativieren.

Olaparib: Herr Schmidt hat es gesagt, 5 Prozent der Patienten sind BRCA-positiv. Allerdings sind nur 20 Prozent davon High-Risk. Das heißt, das ist eine Kohorte von einem Prozent aller Patienten. 99 Prozent aller Patienten mit Hormonrezeptor-positivem HER2-negativem Mammakarzinom können kein Olaparib erhalten.

Das Zweite ist: Die zweite Substanz, das Ribociclib, ist die gleiche Substanzklasse. Da gibt es eine ähnliche Studie, die ähnlich groß ist, die noch nicht ganz so aktuell ist, aber für mich ein weiterer Beweis, dass in der zweiten für mich quasi konfirmatorischen Studie auch gezeigt werden konnte, dass die CTK4/6-Inhibitoren beim frühen Mammakarzinom einen Nutzen haben und einen für die Patienten sehr relevanten Nutzen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich schaue in die Runde. Gibt es Fragen? Herr Vervölgyi, bitte.

Herr Dr. Vervölgyi: Ich wollte kurz auf das eingehen, was Herr Schmidt gesagt hat, dass er nicht nachvollziehen kann, dass wir die Studie nicht betrachtet haben. Natürlich haben wir die weiterhin als relevant erachtet. Aus unserer Sicht fehlten nur entscheidende Informationen, um beurteilen zu können, wie die Ergebnisse zu interpretieren sind. Der erste Punkt, der uns aufgefallen ist, war die Zuteilung der endokrinen Therapie in beiden Studienarmen. In der Stellungnahme hat der Hersteller gesagt, dass die Zuteilung unabhängig von der Randomisierung erfolgte. Uns ist nicht klar, was damit gemeint ist. Vielleicht könnten Sie das gleich noch einmal ausführen.

Grundsätzlich, und das war unsere Interpretation, dass es nach Randomisierung, also in Kenntnis der Gruppenzuteilung erfolgt ist. Das hat gegebenenfalls mehrere Probleme. Das eine ist, dass die Wahl der Therapie gegebenenfalls auch unbewusst, das ist manchmal so, durch die Kenntnis der Gruppenzuteilung beeinflusst wird. Das kann zu einem Performance-Bias führen. Das ist methodisch so. Auch wenn die endokrinen Therapien vielleicht austauschbar sind, ob sie äquivalent sind, wissen wir nicht. Was das genau bedeutet und welcher Arzt welche Therapie wem verschreibt, ist sicherlich auch nicht klar. Eigentlich ist das ein Designmerkmal in solchen Situationen, das vor der Randomisierung festzulegen.

Besonders problematisch wird es, wenn sich auf der Basis dieses Merkmals, das nach Randomisierung festzulegen ist, eine Teilpopulation bildet, weil man dann in andere Probleme methodischer Art kommt. Dann kann es passieren, dass die Strukturgleichheit, die man durch die Randomisierung erhält, weg ist. Das hängt sehr davon ab, wie groß die Teilpopulation ist, die das betrifft. Hier ist es so, dass ein großer Teil seine endokrine Therapie schon vorher und im Verlauf der Studie weiter bekommen hat.

Mich interessiert, weil wir die Angaben in der Stellungnahme nicht gefunden haben, wie das pro Teilpopulation ist. Sie hatten geschrieben, insgesamt sind es 63 Prozent der Patienten. Das ist eine ganze Menge. Wichtig wäre es aber pro Teilpopulation, also für prämenopausale und postmenopausale Frauen getrennt, wie hoch der Anteil ist, um das einschätzen zu können. Die grundsätzliche Frage habe ich eben schon gestellt: Wie ist die Zuteilung der endokrinen Therapie zum Studienstart genau gelaufen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Kretschmer, ich weiß nicht, wer von Ihnen antwortet.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Frau Korfel hat ein X im Chat gesetzt. Sie ist diejenige, die antwortet.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Korfel, bitte.

Frau PD Dr. Korfel (Lilly): Zu der Frage, wie die Zuteilung der adjuvanten endokrinen Therapie in der MONARCH-E-Studie stattgefunden hat: Dazu kann ich sagen, dass es selbstverständlich so war, und das ist Standard, dass die adjuvante endokrine Therapie sehr früh bei Patienten festgelegt wird. Nachdem alle Befunde vorliegen, was das Risiko betrifft, wird das durch die interdisziplinäre Tumorkonferenz, also Tumorboard festgelegt. Das ist nicht nur der Studienarzt, sondern das ist interdisziplinär. Da wird die Entscheidung getroffen. Alle Patienten, mit denen über den Studieneinschluss gesprochen wurde, hatten zu diesem Zeitpunkt eine festgelegte endokrine Therapie. Es gab keine Festlegung ... unabhängig davon, wie randomisiert war. Das ist Standard. Wir können sehr gut zeigen, dass waren auch die Daten, die wir mitgeliefert haben, dass die endokrinen Therapien wirklich gleich auf beiden Seiten verteilt waren.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Jetzt frage ich in die Runde, ob alle alles verstanden haben, weil es wirklich sehr leise war. Sie sitzen zusammen in einem Konferenzraum, glaube ich. Können Sie ein wenig lauter sprechen, dass man Sie hört und das noch mal einmal kurz zusammenfassen?

Frau PD Dr. Korfel (Lilly): Ich fasse das kurz zusammen: Zu der Frage der Festlegung der adjuvanten endokrinen Therapie in der Studie: Es ist selbstverständlich Standard, dass die adjuvante endokrine Therapie bei diesen Patientinnen sehr früh festgelegt wird, nämlich nachdem alle Befunde durch die interdisziplinäre Tumorkonferenz vorliegen. Das heißt, es ist immer vorher mit der Patientin über den Einschluss in die Studie gesprochen worden. Man darf nicht vergessen, wir haben hier Hochrisikopatienten, da haben alle Seiten ein großes Interesse daran, dass die endokrine Therapie so früh wie möglich nicht nur festgelegt, sondern auch begonnen wird. Das können wir mit den Daten, die wir mitgeliefert haben, beweisen, dass die Verteilung in beiden Arme wirklich gleichmäßig war. Das ist eine sehr gleichmäßige Verteilung der adjuvanten endokrinen Therapie in beide Arme.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Vervölgyi, ist Ihre Frage beantwortet? Haben Sie alles gehört, was Sie hören wollten?

Herr Dr. Vervölgyi: Ich glaube, ja. Ich habe es auch beim zweiten Mal leider nur so halb verstanden. Aber ich habe das jetzt so mitgenommen, dass die Therapieentscheidung für die endokrine Therapie im Tumorboard gefallen ist, die vor Randomisierung stattgefunden hat, sodass alle Patientinnen zu Randomisierung ihre endokrine Therapie schon kannten. Das habe ich jetzt richtig verstanden.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich versuche, in der Reihenfolge der Meldungen weiter voranzugehen. Ich habe Herrn Jantschak von der KBV. Bitte schön.

Herr Dr. Jantschak: Ich habe eine Frage an Frau Kretschmer, an den pharmazeutischen Unternehmer. Es gab Unklarheiten, die das IQWiG formuliert hat, zur Dauer der endokrinen Therapie, also der Gesamttherapiedauer. Sie haben Daten für den Zeitpunkt nach fünf

Jahren nachgereicht. Könnten Sie dazu ausführen und insbesondere zu der Frage, ob es Informationen dazu gibt, was nach diesem Zeitraum von fünf Jahren passiert ist?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich gebe weiter an Frau Professor Kretschmer oder Kollegen.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Der Herr Langer wird die Antwort geben.

Herr Dr. Langer (Lilly): Wie Sie gesagt haben, haben wir die Daten nachgereicht. Nach fünf Jahren sieht man, dass gleichverteilt in den Armen über 80 Prozent endokrine Therapie bekommen haben. Danach sind mir jetzt keine Informationen bewusst. Aber die könnten wir, wenn es noch welche gibt, nachreichen. Aber bis fünf Jahre wissen wir auf jeden Fall dass wir über 80 Prozent ... (akustisch unverständlich) – Ist es jetzt laut genug? Können Sie uns verstehen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Nein, es ist sehr leise bei Ihnen allen.

Herr Dr. Langer (Lilly): Soll ich es noch einmal wiederholen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich glaube, das war soweit okay. Sonst würde jemand nachfragen. Ich habe in der Reihenfolge jetzt Frau Lüftner von der DGHO.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich würde Sie gerne in die Klinik in meinem Alltag einladen. Eine Patientin wird operiert. Sie wird entlassen. Sie geht möglichst schnell in das Tumorboard. Hier werden unter anderem die Systemtherapie und die Notwendigkeit einer Bestrahlung definiert. Sie wird dann anbehandelt oder auch nicht. Die Anbehandlung könnte ein niedergelassener Gynäkologe machen. Da braucht es klare Entscheidungen, sonst entstehen Lücken, und Patientinnen werden nicht oder zu spät auf Therapie gesetzt.

Wir haben die Leitlinien nach vielen Jahren geändert, dass die gesamte endokrine Therapie parallel zur Radiatio gegeben werden kann. Ein CDK4/6-Inhibitor soll parallel zur Radiatio nicht gegeben werden, sodass die Patientin aus einer Bestrahlung einer komplett eingestellten endokrinen Therapie, gegebenenfalls einem CDK4/6-Inhibitor, falls indiziert, und damit auch einer Randomisation einer Studie zugeführt wird. Das ist exakt das, wie ich es in meinem ganzen Leben gemacht habe, so wie es gerade Frau Korfel gesagt hat.

Das ist auch mein Anspruch: keine langen Intervalle bis zur antihormonellen Therapie bei der Zeit der ersten ein, zwei Jahre, in denen die meisten Rezidive haben und wir uns so anstrengen, die Compliance der Patienten zu befördern und denen keine langen Intervalle erlauben. – Entschuldigung, bitte, wenn ich da so emotional bin.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Müller, bitte.

Frau Dr. Müller: Ich hatte eigentlich die gleiche Frage, die Herr Vervölgyi gestellt hat, die Verständnisfrage zu den Ausführungen mit Randomisierung vor bzw. nach Zuteilung zur Therapie, aber die hat sich geklärt.

Ich habe eine kurze Nachfrage zu dem, was eben diskutiert oder angesprochen wurde, zur Therapiedauer. Das war ein weiterer Kritikpunkt des IQWiG. Wir haben die Zahlen für fünf Jahre, aber nicht danach. Ich sage es einmal so: Inzwischen wird bei hohem Rezidivrisiko eine über fünf Jahre hinausgehende Therapiedauer für die endokrine Therapie vorgeschlagen. Ich möchte gerne die Fachgesellschaften fragen, wie das in der Realität aussieht. Ich weiß von früher, dass es oft schwer war, die Patienten wegen Nebenwirkungen fünf Jahre dabei zu halten, und man hat entsprechend häufig innerhalb der verschiedenen antihormonellen Therapien gewechselt. Wie sieht das aus? Wie lange gibt es diese klare Empfehlung und wie viele schaffen das? Wir wissen, dass es in der Studie hier deutlich über 80 Prozent waren, die es fünf Jahre geschafft haben. Wie ist da die Lage?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wir beginnen mit Herrn Professor Hartkopf und danach Herr Schmidt. Er hatte sich zu etwas anderem gemeldet, aber vielleicht können wir das zusammenfassen. Herr Hartkopf, bitte.

Herr Prof. Dr. Hartkopf (DGS): Das ist genauso, wie Sie sagen. Es ist sehr schwierig, die Compliance der Patientinnen hochzuhalten, insbesondere wenn sie eine Therapie haben, die über einen langen Zeitraum geht, und, ich möchte einmal sagen, eher latent Nebenwirkungen macht und nicht so akut Nebenwirkungen, wie beispielsweise in der intensiven Chemotherapie. Wir haben uns hier in Baden-Württemberg AOK-Daten angeschaut, wie häufig Rezepte von Patientinnen, die die Diagnose C50.9 codiert haben, tatsächlich in der Apotheke eingelöst werden und kommen da auf eine Compliance nach fünf Jahren, die irgendwo bei 60 Prozent liegt. Das heißt, ein Großteil der Patientinnen bricht die Therapie vor den fünf Jahren ab. Damit sind wir mit den 80 Prozent in der Studie wahrscheinlich schon über dem Real-World-Standard, was auch zu erwarten ist, weil wir in Studien oft Patientinnen haben, die vielleicht motivierter sind, eine Therapie zu machen. Wir haben ein Hochrisikokollektiv. In der Real World waren das alle Patienten mit Brustkrebs.

Insofern ist es etwas sehr Individuelles, wie lange die Therapie gegeben wird. Ich wüsste nicht, warum eine Verzerrung durch den Einsatz von Abemaciclib entstehen sollte. Tatsache ist, Sie setzen einen CTK4/6-Inhibitor vorneweg ein. Die Patientin hat die Compliance, die sie hat. Es gibt Patientinnen, die gut mit der endokrinen Therapie zurechtkommen, und es gibt Patientinnen, die weniger gut zurechtkommen. Die Patientinnen sind mehr motiviert und andere, die sind weniger motiviert. Dann wird die Patientin die Behandlung irgendwann abbrechen. Aber wie gesagt, wichtig ist, wenn Sie in den ersten zwei Jahren das Abemaciclib dazugeben, egal, was hinten heraus letzten Endes passiert, verbessern Sie das Überleben. Das hat die Studie gezeigt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Ich kann meinen Vorrednern, Frau Professor Lüftner und Professor Hartkopf, im Prinzip nur recht geben. Wenn ich das noch einmal wiederholen würde, wäre es ein Zuviel an Redundanz. Aber das ist genau der Punkt. Im Idealfall würde man, und da hat Frau Müller völlig recht, zehn Jahre bei Patientinnen im hohen Risiko mit mehreren befallenen Lymphknoten anstreben. Das haben wir in allen Leitlinien seit einigen Jahren so gehalten. Aber ob die Patientinnen diese fünf Jahre überhaupt schaffen – daran muss man, wie die Real-World-Daten zeigen, ein Fragezeichen machen.

Letztendlich beeinflusst das aus meiner Sicht nicht wirklich die Frage. Durch die Randomisierung betrachten wir, ob Patienten einen Vorteil durch Abemaciclib haben – das haben sie in dieser Studie eindeutig – oder nicht. Alles andere, wer motiviert ist, wer die Therapie lange macht oder früher abbricht, müsste sich nach der Randomisation ausgleichen. Das wäre mein Punkt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich sehe Herrn Vervölgyi. Ich weiß nicht, ob es jetzt dazu passt.

Herr Dr. Vervölgyi: Das passt sehr gut. Ich möchte gerne auf das eingehen, was zuletzt gesagt worden ist. Ich glaube, es war nie Kritik in unserer Dossierbewertung, dass das ein Problem darstellen soll. Sobald eine Patientin randomisiert worden ist, was dann im Verlauf mit ihr passiert, bildet gegebenenfalls den Versorgungsalltag ab. Wenn die Patientin die endokrine Therapie nicht weiternehmen will, will sie sie nicht weiternehmen. Das ist kein Problem der Verzerrung. Ich glaube, wenn, dann war das ein Missverständnis. Wo das Problem der Verzerrung herkommen kann, habe ich erläutert, vor allen Dingen, wenn man eine Teilpopulation bildet. Aber das hat sich geklärt.

Das Problem, das wir mit diesem Punkt hatten, ist: Wir haben im Studienprotokoll keinerlei Informationen dazu gefunden. Das ist immer etwas problematisch, wenn nicht hinreichend dokumentiert ist, wie das abgelaufen ist.

Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer zur Dauer der endokrinen Therapie. Sie haben die endokrine Therapie nur für zwei Jahre intensiv nachbeobachtet, also während der Gabe der Studienmedikation, zumindest habe ich das Ihrer Stellungnahme so

entnommen. Auf der Basis welcher Informationen haben Sie die Daten zu den Jahren drei bis fünf? Sind das Folgetherapien gewesen? Wie ist das dokumentiert worden? Haben Sie auch exakt die Dauer der Folgetherapien erhoben? Das ist eigentlich nicht üblich, sondern nur die Gabe ob. Das würde mich noch interessieren. – Danach habe ich noch eine andere Frage.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Korfel, bitte.

Frau PD Dr. Korfel (Lilly): Zu der Studie selber eine kurze Ergänzung: Die Studie bestand aus einer zweijährigen Phase, in der im Verumarm Abemaciclib mit der endokrinen Therapie kombiniert wurde. Der andere Arm hatte nur endokrine Therapie. Erst nach zwei Jahren waren die Arme quasi gleich. Da lief die endokrine Therapie in beiden Armen weiter als Monotherapie.

Selbstverständlich haben wir Daten nicht nur für die ersten zwei Jahre. Natürlich werden die Patienten so lange wie möglich weiterverfolgt. Daher haben wir genaue Daten dazu, wie nach diesen ersten zwei Jahren die endokrine Therapie eingehalten wurde. Das sind die Daten, die Frau Kretschmer vorhin genannt hat, über 80 Prozent in beiden Armen immer noch auf endokriner Therapie.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Vervölgyi, Ihre zweite Frage.

Herr Dr. Vervölgyi: Vielen Dank. Ich hatte in einer Tabelle gesehen, dass die mediane Behandlungsdauer 25 Monate war, was nach zwei Jahren endet, deshalb die Rückfrage.

Ich habe noch eine Frage zu den Folgetherapien. Uns haben Angaben zur Erstlinie im metastasierten Stadium gefehlt, um zu schauen, wie die Gabe von CDK4/6-Inhibitoren im endokrinen Therapiearm als Folgetherapien angemessen war. Sie haben im Studienbericht eine Angabe zu der Erstlinie im metastasierten Stadium. Das hat uns noch für die Einschätzung der Daten für die Teilpopulation gefehlt. Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Korfel, bitte.

Frau PD Dr. Korfel (Lilly): Wir haben auch Daten zu den Nachfolgetherapien. Da ist es so, dass die endokrine Therapie und Chemotherapie die häufigsten Therapien waren, wobei die endokrine Therapie auch mit CDK4/6-Inhibitoren kombiniert werden konnte. Hier zeigte sich, dass mehr Patienten in dem Arm, in dem vorher nur endokrine Monotherapie gelaufen ist, CDK4/6-Inhibitoren bekommen haben. Dennoch haben wir, obwohl die Patienten später einen CDK4/6-Inhibitor im Vergleichsarm bekommen haben, einen klaren Überlebensvorteil für die Patienten, die Abemaciclib bekommen haben. Insofern haben wir hier mit einer Therapie, die ganz am Anfang gegeben wird, einen Vorteil geschaffen, der später nicht durch die Folgetherapien irgendwie noch ausgeglichen werden kann.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Jantschak, bitte.

Herr Dr. Jantschak: Wir können bei dem Thema CDK4/6-Folgetherapien bleiben. Das ist auch ein Punkt, den die AkdÄ kritisiert hat, dass nur gut 50 Prozent der Frauen im Vergleichsarm bei progredienter Erkrankung CDK4/6-Inhibitoren als Folgetherapie erhalten haben. Ich möchte gerne die anderen Vertreter der Fachgesellschaften dazu befragen, auch im Kontext des Startzeitpunktes der Studie und der Neubewertung nach Befristung, wie sie diese 50 Prozent einschätzen. Ist das ein Wert, der der klinischen Praxis entspricht? Wir haben gehört, es wurden als Folgetherapien auch Chemotherapien angewendet.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Das ist eine wichtige Frage. Man muss allerdings sagen, das ist eine sehr große internationale Studie mit deutlich mehr als 5.500 Patientinnen gewesen. Da kann man sich schon vorstellen, dass zum damaligen Zeitpunkt der Studie, wie gesagt, wir reden von sieben Jahren Nachbeobachtungszeit, unter Umständen international die Rate an CDK4/6-Inhibitoren im Einsatz etwas geringer gewesen ist. In Deutschland gehe ich

heutzutage davon aus, dass die überwiegende Mehrzahl in der ersten Linie eine Therapie mit CDK4/6-Inhibitoren bekommt. Aber auch hier gilt wieder, ex ante ist nicht ex post. Die Studie ist damals unter diesen Bedingungen gelaufen.

Zur Frage der Chemotherapie: Auch das ist etwas, was sich, denke ich, von Land zu Land, aber auch innerhalb des Landes von Krankheitsdynamik zu Krankheitsdynamik unterscheidet. Von daher würde ich es für plausibel halten, dass einige Patienten trotz des positiven Hormonrezeptor-Status und des negativen HER2-Status vor einigen Jahren in der Erstlinientherapie eine Chemotherapie bekommen haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Wir selbst, aber auch die ESMO, haben vor einigen Jahren sehr differenziert erhoben wie die Durchdringungsrate neuer Arzneimittel in den verschiedenen Ländern ist. An dieser Studie waren, glaube ich, 38 Länder beteiligt. Insgesamt liegt die Zulassungsrate für neue Präparate, auch jetzt neue CDK4/6-Inhibitoren, nur zwischen 50 und 60 Prozent. Das heißt, es gibt ein relativ hohes Risiko, dass die in den jeweiligen Ländern nicht verfügbar waren. Das entspricht fast der Zahl, die Sie gerade zitiert haben. Ich glaube, dass diese Analysen zum jetzigen Zeitpunkt in so großen Studien kaum durchführbar sind.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Professor Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Es hat sich durch die weiteren Fragen überholt, aber ich möchte trotzdem drei Sätze zur Frage von Frau Müller aus dem Alltag heraus sagen. Wie lange ist eine endokrine Therapiedauer? Mindestens fünf Jahre bei der Hochrisikopatientin und eigentlich zehn bei der prämenopausalen Patientin und eigentlich sieben bis acht Jahre bei der postmenopausalen Patientin. Aber vor dem Hintergrund von medizinisch notwendigen Umstellungen wegen Nebenwirkungen, zum Beispiel beim Aromatasehemmer Gelenkbeschwerden, Compliancebelangen und der Möglichkeit, dass eine Patientin im laufenden Spiel von prä- nach postmenopausal wechselt und die entsprechende bestmögliche Therapie umgeändert werden muss, haben wir eine sehr große Heterogenität an Medikamenten, Zeitpunkten und Zeitdauern für diese Population.

Deshalb glaube ich gut und gerne aus dem Alltag, dass hier eine wahnsinnige Heterogenität an Umstellungen, die auch medizinisch indiziert sind, stattgefunden hat. Da kommt sehr viel zusammen. Dass eine Patientin genau das die ganze Zeit durchzieht, was am Anfang empfohlen worden ist, ist dann schön, aber vorher nicht zu erwarten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Groß vom GKV-Spitzenverband, bitte.

Frau Groß: Ich habe eine Frage an die Experten der AkdÄ. Ich habe Ihrer Stellungnahme entnommen, dass Sie die Therapie mit Abemaciclib in dieser Therapielinie, um die es hier geht, vor allem bei Frauen mit einem sehr hohen Ausgangsrisiko sinnvoll finden. Meine Frage ist: Gibt es Kriterien, die Sie anlegen würden, von denen Sie sagen, da ist es sinnvoll, da gibt es Abgrenzungen?

Die Frage der Postprogressionstherapien, um die es eben ging: Sie haben kritisch gesehen, dass das im Komparatorarm nur 50 Prozent waren. Würden Sie umgekehrt sagen, in dieser Linie würden sie es auf jeden Fall geben? Das sind die beiden Fragen, die ich dazu habe.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Wiedemann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wiedemann (AkdÄ): Wir haben anhand der publizierten Daten aus Problemen, die das IQWiG beschrieben hat, analysieren müssen. Unsere Arbeitsgruppe war für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen bei prämenopausalen Frauen nach neoadjuvanter Chemotherapie, also kleiner 65 Jahre, ECOG 0, Tumor kleiner 20 mm und mehr als neun positive Lymphknoten, Progesteronrezeptor negativ unter Tamoxifen. Für

diese Patientinnen gibt es eindeutig einen Overall Survival-Vorteil. Es ist deutlich weniger der Vorteil für postmenopausale Frauen nachzuweisen, wenn überhaupt.

Aber auf diese genaue Frage von Ihnen muss man sagen: Für diese prämenopausalen Frauen ist eindeutig, wenn Sie so wollen, eine Indikation für die Substanz nachzuweisen. – Ist das ausreichend beantwortet?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Groß, bitte.

Frau Groß: Ja, in Bezug auf die Kriterien. – Wie würden Sie das in der Postprogressionstherapie sehen? Würden Sie da die Indikation für die postmenopausalen Frauen sehen?

Herr Prof. Dr. Wiedemann (AkdÄ): Hier gibt es einen Nachweis, der allerdings leichter ausfällt und nach unserer Meinung anhand der publizierten Daten ebenfalls nicht quantifizierbar ist. Es ist in einem geringeren Ausmaß empfehlenswert. Wir waren in unserer Arbeitsgruppe schließlich letztendlich alle dafür. Übrigens ist auch Professor Fetscher hier, vielleicht ist er anderer Ansicht.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Er schüttelt den Kopf. Deshalb denke ich, er ist nicht anderer Ansicht. – Ich habe noch Herrn Jantschak mit einer Frage.

Herr Dr. Jantschak: Ich habe eine Frage zu dem Themenkomplex adjuvante Bisphosphonattherapie. Das war auch ein Kritikpunkt des IQWiG. In der aktuellen S3-Leitlinie vom letzten Monat steht die adjuvante Bisphosphonattherapie bei den postmenopausalen Frauen mit einer Sollte-Empfehlung. Auch die EMA hat meines Wissens kritisiert, dass relativ wenige Patienten in der Studie mit Bisphosphonaten behandelt wurden. Dazu meine Frage, auch im Kontext des Startzeitpunktes der Studie und der klinischen Praxis: Welchen Durchdringungsgrad hat diese adjuvante Bisphosphonattherapie bei den postmenopausalen Frauen in Deutschland?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich frage Frau Korfel, ob sie antworten mag.

Frau PD Dr. Korfel (Lilly): Dazu ist zu sagen, dass die Gabe von Bisphosphonaten in der Studie freigestellt war. Das heißt, die Ärzte durften entscheiden, abhängig davon, ob sie es für richtig hielten oder nicht, adjuvante Bisphosphonate zu geben oder nicht. Sie wurden in beiden Armen gleich häufig gegeben. Dazu muss man sagen, das war eine Häufigkeit, die wir auch aus großen, internationalen Studien genauso kennen. Das sind in dem Bereich maximal 10 Prozent. Dazu muss man auch sagen, dass in Deutschland die Gabe von Bisphosphonaten erst vor Kurzem freigegeben wurde, dass die Ärzte ohne Regress diese Therapie verschreiben können. Insofern sehen wir in der MONARCH-E-Studie eine Häufigkeit, die wir aus der Literatur kennen, also circa 10 Prozent, in beiden Armen gleich verteilt. Insofern können wir hier sicherlich nicht von einer Unterversorgung mit Bisphosphonaten sprechen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Es haben sich fast alle Kliniker gemeldet. Frau Lüftner hat sich als erste gemeldet. Danach schauen wir, wer noch etwas ergänzen kann. Frau Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): In allen Leitlinien haben die Bisphosphonate Eingang gefunden, obwohl es keine Zulassung gibt. Das ist der Grund, warum sicherlich in einer Studie, die in vielen Ländern stattgefunden hat, eine gewisse Zögerlichkeit festzustellen ist. Die gab es und gibt es in Deutschland immer noch. Wir haben Jahre gebraucht, bis sich der Off-Label-Ausschuss dazu durchringen konnte, hier über den Schatten zu springen und eine Kostenerstattung ohne Regress herbeizuführen.

Ich sitze gerade durch Zufall an meinem Schreibtisch in einer Fachklinik für onkologische Rehabilitation. Ich habe heute bei 60 anwesenden postmenopausalen Frauen die Frage gestellt, wie viele ihre erste Bisphosphonatgabe gehabt haben? Man muss sagen, es sind vielleicht drei oder vier Arme hochgegangen. Wir sind immer noch in einer Situation, in der die Penetranz, auf die Herr Wörmann hingewiesen hat, auch in Deutschland noch so schlecht

ist, weil jeder Angst hat, er kommt in den Regress oder bekommt finanzielle Nachteile. Mich wundern diese 15 Prozent überhaupt nicht. Sie sind exakt das, was wir leider in Deutschland noch haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Wörmann hat zurückgezogen. Herr Professor Hartkopf, bitte.

Herr Prof. Dr. Hartkopf (DGS): Ich habe auch zurückgezogen. Das ist damit beantwortet.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Ich habe auch zurückgezogen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Das ist wunderbar effizient heute. – Ich habe noch eine Frage von Herrn Jantschak.

Herr Dr. Jantschak: Ich habe eine letzte Frage an die Vertreter der Fachgesellschaften. Differenzieren Sie hinsichtlich des Stellenwertes der CDK4/6-Therapie in dem Anwendungsgebiet zwischen postmenopausal und prämenopausal, weil sich scheinbar in den Daten abzeichnet, dass die Effekte bei den prämenopausalen Frauen größer sind?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Schmidt, bitte.

Herr Prof. Dr. Schmidt (DGGG): Die Studie scheint das zu signalisieren. Auf der anderen Seite muss man sagen, dass die prämenopausalen Patientinnen *cum grano salis* das etwas höhere Risiko oftmals in dieser Konstellation haben. In Praxi machen wir diese Unterscheidung nicht. Eine Patientin, die grundsätzlich mit mehreren befallenen Lymphnoten die Einschlusskriterien für die MONARCH-E-Studie bekommt, bekommt im Tumorboard letzten Endes eine endokrinbasierte Therapie, in dem Fall mit Abemaciclib empfohlen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich habe von Frau Lüftner eine Ergänzung.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Nur ein Satz: Ich kann auch aus forensischen Gründen nicht unterscheiden. Ich muss der Patientin, sie hat ein hohes Risiko, diese Therapie anbieten. Ich kann es ihr nicht vorenthalten. Das ist forensisch nicht möglich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank für die Ergänzung. – Ich hatte Frau Professor Kretschmer mit einer Meldung auf dem Bildschirm. Ich weiß nicht, ob sich das zwischenzeitlich durch andere Äußerungen erledigt hat?

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Zu dem Zeitpunkt wäre es sinnvoll gewesen. Aber wahrscheinlich sind wir sowieso am Ende, und ich würde meine Gedanken in das einbringen, was ich gleich sagen werde.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wunderbar. Wenn es keine weiteren Fagen oder Anmerkungen gibt, bitte ich Sie, Frau Kretschmer, abschließend um Ihre Schlussworte. Bitte schön.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Vielen Dank, Frau Optendrenk. Die Vorteile, die Abemaciclib für diese Hochrisikopatientinnen im frühen Brustkrebs zeigt, wurden intensiv diskutiert. Ich hoffe – so habe ich zumindest Ihre Signale verstanden, Herr Vervölgyi –, dass wir ausreichend der Kritik nachgekommen sind, die Sie geäußert haben, dass wir das nachgeliefert haben, was Sie sehen wollten. Das war zum einen, dass sich die ITT-Population von der zVT-konformen Population in den Effekten nicht unterscheidet.

Der zweite Punkt ist, dass wir zeigen konnten, dass eine endokrine Therapie bis zu fünf Jahre nachverfolgt wird, die aber auch dem Standard entspricht. Es war intensiv diskutiert worden, dass die Studie hier für die Realität und die lange Durchhaltenotwendigkeit für die Frauen absolut repräsentativ ist.

Die dritte Frage, Randomisierung, kam direkt am Anfang. Zu Studienbeginn waren alle Frauen randomisiert. Ich hoffe, die Kritikpunkte, die Sie in unseren dargestellten Auswertungen im Dossier gesehen haben, sind für Sie ausgeräumt.

Ich möchte grundsätzlich etwas zu Abemaciclib sagen, was im Verlauf diskutiert wurde: Wir haben hier eine Studie, die sehr lange gelaufen ist und entsprechend den Rahmenbedingungen für das AMNOG die Ergebnisse geliefert hat, die wir sehen wollten, nämlich, dass das Sterberisiko verringert wird, dass das Gesamtüberleben für die Patientinnen verbessert wird, dass wir für Patientinnen erstmals eine Heilung mit dem CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib zeigen können, die nicht nur im Ausmaß, sondern auch in der Zeit, bis es gezeigt wurde, einzigartig ist. Kein anderes Produkt, das bisher für die adjuvante Therapie bei den Risikopatientinnen in der Zulassung war, das diese langen Daten zeigen konnte, konnte diese deutlichen Effekte auf das Gesamtüberleben zeigen.

Die Effekte sind bei den prämenopausalen Patientinnen hochsignifikant. Bei den postprämenopausalen Patienten hätten wir wahrscheinlich noch etwas länger gebraucht, sind die Daten final, wir werden das nicht mehr sehen, aber die Daten auch für die postprämenopausalen Patientinnen für das Gesamtüberleben sind knapp nicht signifikant. Sie sind nicht signifikant, aber sie zeigen eine sehr positive Tendenz.

Das heißt, im Gesamtüberleben ist die prämenopausale Population nach nur einer zweijährigen Behandlung mit Abemaciclib, gefolgt von einer endokrinen Therapie absolut im Vorteil. Auch nachfolgende Therapien korrumpieren diesen Effekt nicht und er bleibt erhalten. Das zeigt, wie wichtig es ist, Patientinnen früh, wenn sie in das Populationsschema passen, mit Abemaciclib zu behandeln, damit sie den Vorteil erleben können, bevor sie in das metastasierte Stadium übergehen.

Die postmenopausalen Patientinnen, die leider knapp an der Signifikanz vorbeigeschrammt sind, zeigen aber genauso wie die prämenopausalen Patientinnen die Vorteile in den Rezidivraten und den Fernmetastasen. Bei diesen Hochrisikopatientinnen ist das ein wichtiger Aspekt. Das sind wichtige Endpunkte, die für die Perspektive des Gesamtüberlebens unheimlich wichtig sind. Patientinnen, die hochemotional belastet, die schon sehr lange auf Therapie sind, können von den Vorteilen profitieren.

Deshalb sehen wir für beide Populationen, für prä- und postmenopausale Patientinnen, im Hinblick auf das, was wir mit dieser lang laufenden Studie gezeigt haben, einen beträchtlichen Zusatznutzen als adäquat an. – Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Professor Kretschmer. Herzlichen Dank an alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer der mündlichen Anhörung. Ich danke Ihnen herzlich für den intensiven Austausch und darf Ihnen einen schönen weiteren Tag wünschen. Manche sehe ich heute Nachmittag wieder, allen anderen einen guten und wunderbaren Tag. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:27 Uhr