GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Lurbinectedin (D-1346)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. November 2026
von 10:00 Uhr bis 10:31 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pharma Mar S.A.**:

Herr Dr. Kaiser

Herr Morawski

Herr Dr. Ajendra

Herr Beuermann

Angemeldete Teilnehmende der **Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)**:

Herr PD Dr. Eberhardt

Herr Prof. Dr. Griesinger

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP)**:

Herr Prof. Dr. Grohé

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

Frau Prof. Dr. Bleckmann

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA**:

Herr Löffler

Frau Streicher

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Servatius

Frau Glogger

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**:

Frau Adad

Frau Heinzer

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

Herr Dr. Henschel

Frau Dr. Schüler

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

Frau Dr. Kellershohn

Herr Dr. Schwaderer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Accord Healthcare GmbH**:

Herr Steinmann

Frau Schaffeld

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Herr Dr. Ebsen

Frau Dr. Buschmann

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

Frau Griß

Herr Brockelt

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie zur Anhörung zum Wirkstoff Lurbinectedin zur Erhaltungstherapie beim kleinzelligen Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium. Es handelt sich um die Bewertung eines Orphan Drugs zur Markteinführung.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier es pharmazeutischen Unternehmers und die Bewertung der Fachberatung Medizin vom 1. Oktober 2026. Wir haben Stellungnahmen erhalten zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Pharma Mar S.A., eine gemeinsame Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich von Accord Healthcare, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim Pharma, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, MSD Sharp & Dohme und Roche Pharma sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Pharma Mar müssten anwesend sein Herr Dr. Kaiser, Herr Morawski, Herr Dr. Ajendra und Herr Beuermann, für die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Herr PD Dr. Eberhardt und Herr Professor Dr. Griesinger, für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie Herr Professor Dr. Grohé, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Bleckmann und Herr Professor Dr. Wörmann, für Bristol-Myers Squibb Herr Löffler und Frau Streicher, für Amgen Frau Servatius und Frau Glogger, für GlaxoSmithKline Frau Adad und Frau Heinzer, für Boehringer Ingelheim Pharma Herr Dr. Henschel und Frau Dr. Schüler, für Roche Pharma Frau Dr. Kellershohn und Herr Dr. Schwaderer, für Accord Healthcare Herr Steinmann und Frau Schaffeld, für AstraZeneca Herr Dr. Ebsen und Frau Dr. Buschmann, für MSD Sharp & Dohme Frau Griß und Herr Brockelt sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Herr Morawski (Pharma Mar): Das mache ich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Morawski, Sie haben das Wort.

Herr Morawski (Pharma Mar): Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Möglichkeit, einige einleitende Worte zu sprechen. Bevor ich zum eigentlichen Verfahren komme, möchte ich wie üblich die Gelegenheit nutzen, unser Team vorzustellen. Wie Sie gerade gehört haben, sind wir heute zu viert: neben mir als Geschäftsführer der Pharma Mar Deutschland GmbH Herr Dr. Jürgen Kaiser für den Bereich Medical, Dr. Jesuthas Ajendra war maßgeblich für die Vorbereitung des Dossiers verantwortlich, und Herr Janik Beuermann vertritt den Bereich Statistik.

Zum heutigen Verfahren: Beim fortgeschrittenen kleinzelligen Lungenkarzinom, dem ES-SCLC, handelt es sich um eine besonders aggressive Tumorerkrankung, die häufig bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose metastasiert ist. Trotz hoher initialer Ansprechraten auf die Erstlinienchemoimmuntherapie kommt es bei einem Großteil der Patienten nach der Induktion rasch zu einer erneuten Progression. Die Patienten haben eine sehr schlechte Prognose. Ohne Behandlung liegt die mediane Überlebenszeit bei nur drei Monaten oder weniger. Auch bei Patienten, die zunächst auf die Erstlinienbehandlung ansprechen und für eine Erhaltungstherapie infrage kommen, besteht weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf.

Der derzeitige Therapiestandard in der Erstlinie besteht aus einer Kombination aus platinbasierter Chemotherapie und einem PD-L1-Inhibitor. Für Patienten, die auf diese Induktionstherapie angesprochen haben und keine Progression aufweisen, stellt sich die Frage, wie die erreichte Krankheitskontrolle möglichst lange aufrechterhalten werden kann. Genau hier setzt Lurbinectedin in Kombination mit dem PD-L1-Inhibitor Atezolizumab an. Die Kombination wurde in der internationalen randomisierten Phase-III-Studie IMforte als Erhaltungstherapie bei Patienten mit ES-SCLC untersucht, deren Erkrankung nach einer Induktionsbehandlung mit Atezolizumab und platinbasierter Chemotherapie nicht progredient war.

Verglichen wurde diese Kombination aus Lurbinectedin und Atezolizumab mit der Atezolizumab-Monotherapie. Die IMforte-Studie zeigte hier einen ausgeprägten und statistisch signifikanten Vorteil beim progressionsfreien Überleben. Das mediane progressionsfreie Überleben verlängerte sich von 2,14 Monaten unter Atezolizumab-Mono auf mehr als das Doppelte, 5,36 Monate unter der Kombinationstherapie. Das ist ein Zugewinn von rund 3,2 Monaten. Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab ermöglicht somit eine deutlich längere Krankheitskontrolle in einer Erkrankung, die durch einen aggressiven Verlauf und eine ungünstige Prognose nach Progression schon gekennzeichnet ist.

Auch beim Gesamtüberleben zeigte sich in der präspezifizierten Analyse ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten der Kombinationstherapie. Das mediane Gesamtüberleben erhöhte sich um 2,6 Monate, also 13,24 Monate mit der Kombinationstherapie gegenüber 10,65 Monaten unter Atezolizumab allein. Das Sterberisiko wurde dabei um 27 Prozent reduziert. Dieser Überlebensverteil ist angesichts des aggressiven Krankheitsverlaufs und der begrenzten Therapieoptionen beim ES-SCLC von besonderer klinischer Bedeutung.

Dabei ist uns ein weiterer Aspekt besonders wichtig. Das Behandlungsziel besteht nicht allein darin, das Überleben zu verlängern, sondern den Patienten eine möglichst lange Zeit ohne Krankheitsprogression und die damit verbundene klinische Verschlechterung zu ermöglichen; denn es geht nicht nur darum, Zeit zu gewinnen, sondern auch darum, wie diese Zeit den Patienten zur Verfügung steht, also wie die Patienten diese Zeit verbringen können. Eine Progression bedeutet beim ES-SCLC häufig eine erneute Verschlechterung des klinischen Zustands und eine zunehmende Belastung durch krankheitsbedingte Symptome.

Die Ergebnisse der IMforte-Studie zeigen, dass eine Verlängerung der Krankheitskontrolle möglich ist, ohne dass die patientenberichtete Lebensqualität insgesamt nachteilig beeinflusst wurde. Die Patientenperspektive ist hierbei besonders relevant. Trotz der deutlich verlängerten Krankheitskontrolle und des nachgewiesenen Überlebensvorteils berichteten die Patienten keine wesentliche zusätzliche Verschlechterung ihres selbst eingeschätzten Gesundheitszustandes gegenüber der Atezolizumab-Monotherapie. Damit wird den Patienten eine längere Phase der Krankheitskontrolle bei weitgehend erhaltener Lebensqualität ermöglicht.

Aus Sicht von Pharma Mar sollten die im Studienprotokoll präspezifizierten OS-Ergebnisse und insbesondere die primäre Analyse bei der Bewertung der OS-Ergebnisse maßgeblich berücksichtigt werden, da sie im Bestandteil der vorab festgelegten Studien- und Analyseplanung sind. Auch die Sicherheitsdaten unterstützen die positive Gesamteinordnung. Es ergaben sich keine neuen oder unerwarteten Sicherheitssignale. Die Therapieabbruchrate unter der Kombinationstherapie war sehr gering.

Die Nebenwirkungen durch Lurbinectedin wurden von den behandelnden Ärzten als bekannt und mit geeigneten supportiven Maßnahmen grundsätzlich gut beherrschbar eingeschätzt. Insgesamt ergab sich kein Hinweis auf eine klinisch relevante Verschlechterung der patientenberichteten Lebensqualität. Somit führt die Hinzunahme von Lurbinectedin zu Atezolizumab zu keiner relevanten zusätzlichen Therapielast, noch zu einer klinisch

bedeutsamen Verschlechterung der Symptomatik oder der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Zudem ist Lurbinectedin bereits jetzt im klinischen Versorgungsalltag etabliert und als Therapieoption in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie aufgenommen. Die IMforte-Studie liefert hochwertige und für den deutschen Versorgungskontext relevante Evidenz. Dies wird auch dadurch gestützt, dass rund 10 Prozent der Studienteilnehmer in deutschen Studienzentren eingeschlossen wurden, was die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die deutsche Versorgung unterstützt.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der IMforte-Studie einen statistisch signifikanten Vorteil beim progressionsfreien Überleben und einen statistisch signifikanten Vorteil beim Gesamtüberleben in der präspezifizierten primären Analyse. Aus Sicht von Pharma Mar rechtfertigen diese Ergebnisse die Ableitung eines Hinweises auf einen geringen Zusatznutzen von Lurbinectedin in Kombination mit Atezolizumab gegenüber Atezolizumab allein und unterstreichen den klinischen Stellenwert von Lurbinectedin plus Atezolizumab als Erhaltungstherapie für Patienten mit ES-SCLC. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit und wir freuen uns auf die gemeinsame Diskussion.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Morawski. – Ich beginne mit einer Nachfrage an Sie als pharmazeutischer Unternehmer: Im Dossier für die Nutzenbewertung legen Sie für die EORTC-Fragebögen lediglich Auswertungen für die Zeit bis zur bestätigten Verschlechterung vor. Diese wurden in der Nutzenbewertung jedoch als nicht bewertbar beurteilt, insbesondere aufgrund der deutlich abweichenden Behandlungs- und somit Beobachtungsdauern. Somit liegen keine bewertbaren Ergebnisse zu patientenberichteten Endpunkten außer zum Gesundheitszustand vor. Auswertungen zur Zeit bis zur ersten Verschlechterung könnten in einem solchen Fall möglicherweise geeigneter sein. Liegen Ihnen diese Auswertungen vor und falls ja, wie schätzen Sie deren Aussagekraft ein? Wer von Ihnen könnte an der Stelle weiterhelfen?

Herr Morawski (Pharma Mar): Das übernimmt Herr Ajendra.

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

Herr Dr. Ajendra (Pharma Mar): Es stimmt, dass wir bei dem EQ-5D-VAS die Daten bis zur ersten Verschlechterung haben. Bei den anderen EORTC-Fragebögen haben wir die Analyse zur Zeit bis zur bestätigten Verschlechterung dargestellt. Das heißt, es wurden zwei Beobachtungszeiten angeschaut. Es gibt aufgrund der sinkenden Rücklaufquoten, insbesondere im Kontrollarm, die Aussage in der Nutzenbewertung einer informativen Zensierung.

Wir haben zurzeit mit dem EQ-5D-VAS keinen Hinweis auf eine frühe Verschlechterung des selbstberichteten Gesundheitszustands unter der Kombination, also keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Das sehen wir ebenfalls beim C30 und auch beim LC13. Da sehen wir auch keine Verschlechterung in der Zeit, die hier beobachtet worden ist. Das sind grundsätzlich etablierte und valide Instrumente zur Erfassung des Gesundheitszustands und der Symptomatik. Ich denke, dass man diese ergänzend zur Bewertung der patientenberichteten Endpunkte hinzuziehen kann.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Verstehe ich Sie richtig, dass Sie uns diese nachreichen?

Herr Dr. Ajendra (Pharma Mar): Darüber müssen wir uns intern unterhalten und können Ihnen Bescheid geben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gut, dann kommen wir noch einmal auf Sie zu. – Frau Teupen.

Frau Teupen: Wir haben eine Frage zu den Nebenwirkungen und der Akzeptanz durch die Patienten. Sie haben in der Studie den EORTC IL 46 erfasst. Hier gab es Kritik an der

Operationalisierung und der Auswertung. Vielleicht können Sie etwas dazu sagen, wie Sie es gemacht haben und ob man die Daten verwerten kann.

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

Herr Dr. Ajendra (Pharma Mar): Der EORTC IL 64-Fragebogen ist ein Fragebogen zur Erfassung der subjektiven Belastung. Das wurde mit einer zentralen Frage aufgenommen. Das war die Frage auf Englisch: "To what extent have you been troubled with side effects?" Dann gab es eine Likert-Skala, in der die empfundene Belastung von den Patienten beantwortet worden ist. Diese Daten haben wir dargestellt. Auch hier sehen wir keine signifikante Verschlechterung, sondern eher ähnliche Daten zwischen diesen beiden Studiengruppen.

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

Frau Teupen: Zur Frage der Auswertung, das war das Problem.

Herr Dr. Ajendra (Pharma Mar): Ich bitte darum, die Frage zurückzustellen. Wir schauen uns das noch einmal an. Bitte ziehen Sie erst einmal eine andere Frage vor.

Frau Teupen: Es geht um die Skalierung der Auswertung von 0 bis 100 transformiert wurden. Hier sagt die Nutzenbewertung, dass es unklar ist, welche Operationalisierung gemacht wurde. Hier wurde vom Manual abgewichen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gut, ich verstehe das. Sie denken in der Zwischenzeit darüber nach. – Frau Groß stellt die nächste Frage.

Frau Groß: Ich habe eine Frage an die Vertreter der klinischen Fachgesellschaften. Es geht um die Auswahl der Patientinnen und Patienten, die für eine Therapie mit Lurbinectedin infrage kommen. Wie ich dem EPAR entnommen habe, hat die EMA das als durchaus selektierte Patientenpopulation angesehen, die in der Studie eingeschlossen war, unter anderem ohne ZNS-Metastasen, kein früher Progress, keine Toxizitäten von der vorherigen Therapie. Würden Sie das auch so betrachten? Welche Patientinnen und Patienten würden Sie für eine Therapie mit Lurbinectedin in Betracht ziehen?

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

Herr Prof. Dr. Grohé (DGP): Vielen Dank für die Möglichkeit, sich zu äußern. Die Patientengruppe mit kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium Extensive Disease hat eine extrem hohe Frühmorbidität und -mortalität. Wir verlieren weltweit weiterhin 25 Prozent der Patienten vor Einleitung einer Therapie aufgrund der hohen Tumorlast. Die Patienten, die wir im klinischen Alltag betreuen können, haben durch die vier Zyklen Chemoimmuntherapie eine Stabilisierung erzielt, die uns nach drei Monaten Therapie ermöglicht, abzuwägen, inwieweit wir eine Fortführung der Therapie zum jetzigen Standard of Care erzielen können. Insofern ist die Population, die wir hier betrachten, relativ nah an der Versorgungsrealität.

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

Frau Groß: Ich habe eine Nachfrage dazu: Relativ nah an der Versorgungsrealität heißt, dass es die relativ fitten Patientinnen und Patienten sind, die für eine Behandlung infrage kommen. Das sind die, die Sie auswählen würden, weil die Toxizität schon höher ist, wenn man die Kombinationstherapie nicht durchführt. Ich würde das als Bestätigung sehen. Vielleicht können Sie das noch etwas klarer formulieren.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Grohé, wollen Sie noch einmal ausführen? Ich habe auch noch Herrn Professor Eberhardt dazu.

Herr Prof. Dr. Grohé (DGP): Herr Eberhardt zuerst und dann ich.

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

Herr PD Dr. Eberhardt (AIO): Ich kann nur sagen, hier geht es um eine Erhaltungstherapie. Die Erhaltungstherapie hat genau das Typische, dass die Patienten zuerst eine Induktionschemotherapie oder in dem Fall eine Induktionschemoimmuntherapie bekommen. Dann kommt erst die Erhaltungstherapie. Das heißt, wir haben hier automatisch einen Selektionsprozess. Herr Grohé hat das sehr gut dargestellt. Das ist die Realität. Die Patienten, die nach der Induktion ansprechen und einen guten Status haben, werden entweder mit der zusätzlichen neuen Therapie oder mit der alten Therapie weiter behandelt. Das heißt, das ist der absolute Versorgungsstatus. Man kann jetzt nicht sagen, das wären nur selektionierte Patienten, sondern das ist das Phänomen einer Erhaltungstherapie.

Ich will nur eine Sache noch ergänzen, das ist den meisten Leuten nicht bewusst: Wir haben es beim kleinzelligen Lungenkarzinom mit einem Tumor zu tun, bei dem wir 30 Jahre, vielleicht sogar fast 40 Jahre in der Onkologie negative Befunde für Erhaltungstherapien hatten. Wenn man mit den konventionellen Chemotherapien versuchte, Erhaltungstherapien zu machen, dann hat das nie geklappt. Die erste Erhaltungstherapie, die wir bekommen haben, waren die Immuntherapien vor einigen Jahren, in dem Fall das, was hier eingesetzt wurde, das Atezolizumab, oder was wir auch in anderen Fällen einsetzen, das Durvalumab. Das waren die ersten Möglichkeiten. Hier haben wir jetzt eine Möglichkeit, wie man die Erhaltungstherapie mit Atezolizumab noch weiter verbessern kann. Aber man muss sich darüber im Klaren sein, was eine Erhaltungstherapie darstellt.

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

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Als Ergänzung, Frau Groß, um das einzuordnen, was wir versucht haben, klarzumachen: Die Induktionstherapie mit Platin und Etoposid führte regelhaft zu einer Neutropenie. Wir setzen zum Beispiel häufig auch G-CSF zur Stimulation der Neutrophilen oder zur Verhinderung von kritischen Komplikationen ein. Wenn wir jetzt unter Lurbinectedin eine Rate von 5, 6 Prozent Neutropenie haben, dann schockt uns das nicht. Das ist für die Patienten deutlich weniger aggressiv, als das, was sie vorher bekommen haben. Insofern, ja, es ist eine gewisse Auswahl da, aber grundsätzlich von dieser zusätzlichen Nebenwirkung sind weder Patienten noch Arzt, glaube ich, geschockt, weil es deutlich weniger intensiv ist, als das, was in der ersten Linie gelaufen ist.

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

Frau Groß: Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gut, dann sind wir an der Stelle durch. Ich kann nachfragen, ob es eine Antwort auf die Frage von Frau Teupen von eben gibt.

Herr Dr. Ajendra (Pharma Mar): Ja. Ich kann dazu nur sagen, wir sehen die Kritik, dass wir hier die Transformation durchgeführt haben, aber das war präspezifiziert und so im Studienprotokoll festgelegt. Das ist die Operationalisierung, die wir aufgrund der Tatsache durchgeführt haben, dass es im Studienprotokoll so festgelegt wurde.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragen? Frau Pitura, bitte.

Frau Pitura: Ich möchte auf die Eingangsfrage an den pU nach den Auswertungen der PROs für den EORTC QLQ-C30 und LC13 zurückkommen. Sie sagten jetzt, es sei kein statistisch signifikanter Unterschied, aber ich wollte mich vergewissern. Hatten Sie von der bestätigten Verschlechterung gesprochen, die Sie vorgelegt haben? Das war eine Verschlechterung in zwei aufeinanderfolgenden Zeitpunkten. Das war aufgrund der unterschiedlichen Behandlungs- und Beobachtungsdauern zwischen den Studienarmen nicht sinnvoll auswertbar. Haben Sie diese Auswertung für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung gemacht?

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

Herr Dr. Ajendra (Pharma Mar): Diese Auswertung wurde nicht gemacht. Wir haben für die genannten Fragebögen nur die Auswertung bis zur bestätigten Verschlechterung.

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

Frau Pitura: Sie können nicht sagen, ob sich Unterschiede für diese Operationalisierung zeigten?

Herr Dr. Ajendra (Pharma Mar): Nicht bis zur ersten Verschlechterung, zumindest nicht für die LC13 und C30. Für den EQ-5D-VAS haben wir Daten, und die sind in die Nutzenbewertung eingeflossen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Pitura, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Pitura: Das nehmen wir zur Kenntnis. Danke schön.

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

Frau Dr. Göppel: Ich möchte nach den Nebenwirkungen fragen, insbesondere die Einschätzung der Kliniker, welche Nebenwirkungen in der Kombinationsbehandlung zusätzlich auftreten und inwieweit die behandelbar sind. Herr Wörmann hat das kurz angerissen, aber ich möchte das gerne von den Klinikern ausführlicher dargestellt haben.

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

Herr Prof. Dr. Grohé (DGP): Das ist eine wichtige Frage. Herr Kollege Wörmann hat ausgeführt, dass die Neutropenie oder Immuno-Toxizität mit den assoziierten Nebenwirkungen, zum Beispiel Immunsuppression oder Infektneigung die häufige Komplikationsrate ist, die bei Therapien beim kleinzelligem Lungenkarzinom auftreten kann. Das sehen wir in dem Umfang nicht. Was wir sehen, und das ist auch die Frage, die Frau Pitura dokumentiert wissen wollte, ist: Wir sehen eine Form von … (akustisch unverständlich) bei lang anhaltender Therapie mit dieser Kombination Eto plus Lurbinectedin. Das ist aber für uns, wenn wir es prospektiv erfassen, eine Nebenwirkung, die wir gut steuern können. Das ist etwas, was im Rahmen der, glaube ich, lang anhaltenden Erhaltung des PFS durchaus auftritt. Wir sehen keine exzessive Zunahme von komplikativen Verläufen in der Erhaltungstherapie, die sonst bei Chemotherapie häufig mit hoher erhöhter Myelotoxizität assoziiert sind, und zum Beispiel Neuropathie. Die sehen wir nicht.

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

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Um es einzuordnen: Wir haben in dieser Studie eine ungewöhnlich niedrige Therapieabbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen. Selbst bei Studien mit Immuncheckpoint-Inhibitoren haben wir mit Ihnen Abbruchraten von 20 bis 25 Prozent diskutiert. Hier liegen wir im Kontrollarm mit Atezolizumab bei 3 Prozent und mit der Zugabe von Lurbinectedin bei 6 Prozent. Es ist ausgesprochen niedrig. Ich glaube, es reflektiert zwei Dinge:

Das Erste ist: Das ist eine Selektion von Patienten, die die Therapie vorher schon als Chemotherapie bekommen haben und schon den Immuncheckpoint-Inhibitor kennen. Wenn es dort eine Begrenzung gab, die nicht aushaltbar war, dann sind die Patienten nicht erst in die Erhaltungstherapie hineingelaufen. Was noch dazukommt, jetzt formal 3 Prozent absolut mehr durch das Lurbinectedin, ist relativ gering, reflektiert aber diese Selektion und dass das, was dazukommt, wie Herr Grohé es ausgeführt hat, für Patienten insgesamt wenig belastend ist oder nicht dazu führt, dass sie das als so schlimm erleben, dass sie die Therapie abbrechen. Insgesamt ist das eine ungewöhnlich niedrige Nebenwirkungsrate. Die liegt aber, glaube ich, an dieser spezifischen Behandlungssituation.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Göppel, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Dr. Göppel: Ja. Danke schön.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. Damit hat der pharmazeutische Unternehmer die Gelegenheit, abschließend Stellung zu nehmen. Herr Morawski, ich gehe davon aus, Sie machen das. Bitte schön.

Herr Dr. Kaiser (Pharma Mar): Sehr gerne, vielen Dank. – Lassen Sie mich zum Abschluss noch einmal die aus unserer Sicht zentralen Ergebnisse der IMforte-Studie hervorheben: Sie haben gerade eindrücklich von den Experten gehört, wie aggressiv die Erkrankung beim ES-SCLC ist und dass trotz des initialen Ansprechens häufig rasch eine erneute Progression auftritt. Hier ist, denken wir – und ich glaube, das spiegelt auch das Feedback wider –, die besondere Bedeutung auf die Krankheitskontrolle und hierbei die möglichst lange Krankheitskontrolle zu legen, um das Überleben der Patienten zu verlängern.

Mit der Kombination Lurbinectedin und Atezolizumab konnte in der IMforte-Studie ein ausgeprägter Vorteil beim progressionsfreien Überleben gezeigt werden. Darüber hinaus zeigte sich in der präspezifizierten Analyse ein statistisch signifikanter Vorteil beim Gesamtüberleben mit einer Hazard Ratio von 0,73 und einer Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens von 10,65 auf 13,24 Monate. Das wird durch die ergänzenden Analysen in der Robustheit gestärkt.

Was, glaube ich, gerade in den Feedbacks besonders hervorgehoben wurde, war das Studiendesign, zuerst die Induktionstherapie durchzuführen und dann die Patienten weiter zu behandeln. Professor Wörmann hat gerade auf die besonders niedrige Therapieabbruchrate hingewiesen, die mit 3 Prozent im Kontrollarm und 6 Prozent im Verumarm sehr niedrig ist. Vor allem wurden durch die Ärzte die Durchführbarkeit und die Kontrollierbarkeit der auftretenden Nebenwirkungen hervorgehoben. Vor diesem Hintergrund sind wir davon überzeugt, dass die Kombination aus Lurbinectedin und Atezolizumab einen klinisch relevanten Fortschritt in der Erhaltungstherapie des ES-SCLC darstellt.

Zusammen mit den vorliegenden Sicherheitsdaten und der klinischen Bedeutung des Wirkstoffes sehen wir daher die Voraussetzungen für einen Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen gegenüber Atezolizumab allein als deutlich erfüllt an. – Vielen Dank von unserer Seite und vielen Dank für die sehr konstruktive Diskussion.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich bedanke mich bei allen Sachverständigen und allen, die heute mitdiskutiert und ihre Expertise eingebracht haben. Herzlichen Dank dafür. Ich darf die Sitzung schließen und Ihnen einen wunderbaren Tag wünschen und bis zum nächsten Mal. Herzlichen Dank.

Schluss der Anhörung: 10:31 Uhr