

Mündliche Anhörung



gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des
Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Wirkstoff Axitinib

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 7. August 2017
von 11.03 Uhr bis 11.46 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Bayer Vital GmbH:**

Herr Dr. Dintsios

Herr Meinhardt

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

Frau Dr. Hermann

Herr Dr. Staudigl

Angemeldete Teilnehmerinnen der Firma **Eisai GmbH:**

Frau Dr. Hüber

Frau Schmalhofer

Angemeldete Teilnehmerin der Firma **Ipsen Pharma GmbH:**

Frau Dr. Hessler

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

Frau Dr. Maurberger

Frau Meyer

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Pfizer Pharma GmbH:**

Herr Dr. Krüger

Herr Leverkus

Frau Schmitter

Frau Dr. Strunz

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

Herr Dr. Buhck

Herr Henschel

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)** und die **Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU):**

Herr Prof. Dr. Bergmann

Herr Prof. Dr. Grimm

Angemeldete Teilnehmer für den **Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Schraishuhn

Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 11.03 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen hier im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA, Anhörung nach Fristablauf erneute Bewertung für Axitinib. Basis des heutigen Anhörungstermins ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. Juni 2017, die Sie ja alle kennen; zu ihr Stellung genommen haben zum einen Pfizer Pharma GmbH als pharmazeutischer Unternehmer, die DGHO, dann die DGU, das Zentrum für operative Urologie Bremen, BMS GmbH & Co. KGaA, dann Eisai GmbH, Ipsen Pharma, Roche Pharma, Bayer Vital GmbH, Novartis Pharma und der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller.

Ich muss wie üblich für das Protokoll wieder die Anwesenheit feststellen. Ich begrüße für Pfizer Pharma Herrn Leverkus, Frau Schmitter, Frau Dr. Strunz, für Bayer Vital Herrn Dintsios – wir hatten uns ja draußen schon gesehen –, und Herrn Meinhardt, dann für Bristol-Myers Squibb Frau Dr. Hermann und Herrn Dr. Staudigl, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und die Deutsche Gesellschaft für Urologie Herrn Professor Dr. Bergmann, für die DGHO und die DGU noch einmal Herrn Professor Dr. Grimm, dann für Eisai Frau Dr. Hüber und Frau Schmalhofer, für Ipsen Frau Dr. Hessler, für Novartis Frau Dr. Maurberger und Frau Meyer, für Pfizer – das hatte ich eben vergessen – Herrn Dr. Krüger, dann für Roche Herrn Dr. Buhck und Herrn Henschel und für den vfa Herrn Schraishuhn und Herrn Dr. Werner. – Ist jemand da, der nicht aufgerufen wurde? – Niemand. – Damit haben wir die Anwesenheit festgestellt.

Nun wie üblich der Hinweis zum Verfahren: Wir führen Wortprotokoll; das kennen Sie alle. Deshalb bitte jeweils Namen, entsendendes Unternehmen oder Fachgesellschaft nennen, bevor Sie das Wort ergreifen, und das Mikrofon benutzen, damit wir das eben entsprechend stenografieren können.

Ich werde jetzt dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, einleitend das, was aus seiner Sicht relevant ist, als Bemerkung zu der Dossierbewertung des IQWiG auszuführen. Entscheidender Punkt ist natürlich ganz selbstverständlich die Fragestellung, welche Relevanz in der GKV die Patientengruppe b) hat, noch hat, überhaupt hat, ob es sie überhaupt gibt, noch gibt, dann die Frage, ob die Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht. Dann sollten wir noch einmal über den Fragebogen FKSI-15 sprechen, der bei der Erstbewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugeordnet wurde und in die Nutzenbewertung eingeschlossen worden ist, in der vorliegenden Nutzenbewertung aber nicht berücksichtigt worden ist. Dann die Frage, ob die Studienergebnisse der fast ausschließlich in Asien durchgeführten Studie A4061051/2L auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind, und dann sollten wir vielleicht noch ein paar Takte über die mit der Stellungnahme vorgelegten weiteren Daten zu den unerwünschten Ereignissen verlieren, weil die eben jetzt noch nicht Gegenstand der Bewertung geworden sind. Das wären aber nur so zwei, drei Punkte, selbstverständlich können Sie alles andere auch vortragen.

Ich nehme an, Herr Leverkus – Frau Schmitter, Sie machen das dann. – Bitte schön.

Frau Schmitter (Pfizer): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Zunächst möchte ich Ihnen meine Kollegen vorstellen. Zu meiner Linken sitzt Frau Dr. Anke Strunz, die in der Abteilung Medizin zuständig für Axitinib ist. Links von ihr sitzt Herr Dr. Hagen Krüger; er leitet die Abteilung Medizin im Geschäftsbereich von Pfizer. Rechts von mir sitzt Herr Leverkus; er leitet den Bereich Nutzenbewertung bei Pfizer. Mein Name ist Sarah Schmitter; ich gehöre zum Team von Herrn Leverkus. Ich war sowohl für die Dossiererstellung bei der Erstbewertung als auch nach Fristablauf zuständig. Die einleitenden Worte möchte ich mir mit Frau Strunz teilen. Zuerst gebe ich einen

Überblick über die für uns wichtigsten Punkte; anschließend gibt Frau Strunz eine kurze Einleitung zu der Erkrankung und zu Axitinib.

Diese erneute Nutzenbewertung nach Fristablauf bestätigt aus unserer Sicht einen Hinweis für einen geringen Zusatznutzen bei Patienten, die mit einem Zytokin vorbehandelt sind. Einen Zusatznutzen für Patienten, die mit Sunitinib vorbehandelt sind, ist nicht belegt. Die beiden folgenden Punkte sind für uns heute besonders wichtig. Zum einen eine Bestätigung der Vorteile bei den unerwünschten Ereignissen und zweitens die Anerkennung des FKSI-15.

Zu Punkt eins. Das IQWiG kommt, wie schon in seiner Erstbewertung zu dem Schluss: Zusatznutzen für Axitinib bei mit einem Zytokin vorbehandelten Patienten aufgrund der Vorteile bei den unerwünschten Ereignissen. Ein möglicher Nachteil bei den Wirksamkeitsendpunkten kann mit hinreichender Sicherheit dabei ausgeschlossen werden; dies deckt sich mit unserer Einschätzung. Grundlage für diese Bewertung ist die Metaanalyse aus den Ergebnissen zum finalen Datenschnitt der AXIS-Studie sowie den Ergebnissen der Zweitlinienkohorte der Studie A4061051, jeweils bezogen auf die mit einem Zytokin vorbehandelten Patienten. Diese Informationen lagen zum Zeitpunkt der Erstbewertung noch nicht vor. Die unbeschränkte Verlängerung der Zulassung im März dieses Jahres macht deutlich, dass es keine Bedenken mehr hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit von Axitinib gibt.

Nun zu Punkt zwei. Der aus 15 Fragen bestehende Functional Assessment of Cancer Therapy - Kidney Symptom Index, kurz FKSI-15 ist ein akzeptiertes und breit eingesetztes Instrument zur Erhebung von patientenrelevanten Informationen bei der Therapie des fortgeschrittenen Nierenkrebs. Das IQWiG hat die Ergebnisse des FKSI-15 in seiner Dossierbewertung nach Fristablauf nicht mehr für die Nutzenbewertung herangezogen. Wie es selbst feststellt, ist dies eine Abweichung von seiner Erstbewertung. Das IQWiG und der G-BA haben 2013 den FKSI-15 der Lebensqualität zugeordnet und bei der Nutzenbewertung berücksichtigt. Seitdem gibt es keine neuen Erkenntnisse, die zu einer Änderung hinsichtlich der Akzeptanz des FKSI-15 geführt haben könnten. Wir stimmen zu, dass eine eindeutige Zuordnung des FKSI-15 zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zur Morbidität schwierig ist. Allerdings sollte dies kein Grund sein, die Ergebnisse des FKSI-15 nicht bei der Nutzenbewertung zu berücksichtigen. – Dies wäre es soweit von meiner Seite; für die weiteren Ausführungen übergebe ich nun an meine Kollegin, Frau Strunz.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte schön. – Frau Strunz.

Frau Dr. Strunz (Pfizer): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Auch jetzt, im Jahr 2017, handelt es sich beim fortgeschrittenen bzw. metastasierten Nierenzellkarzinom um eine lebensbedrohliche Erkrankung. Trotz des medizinischen Fortschritts in den letzten Jahren ist die Prognose weiterhin als schlecht zu bezeichnen. Etwa 20 bis 30 Prozent der Patienten mit Nierenzellkarzinom weisen bereits bei der Erstdiagnose Metastasen auf, und bei weiteren 20 bis 30 Prozent der Patienten wird eine Entwicklung von Metastasen im weiteren Verlauf der Erkrankung beobachtet. Ein entscheidender Faktor für die Prognose des Nierenzellkarzinoms ist das zugrundeliegende Tumorstadium bei der Erstdiagnose. Beim fortgeschrittenen bzw. metastasierten Nierenzellkarzinom liegt auch heute die Fünfjahresüberlebensrate nur bei circa 16 Prozent. Eine Heilung ist im metastasierten Stadium in der Regel nicht mehr möglich, sodass die eingesetzte systemische Therapie hier lediglich eine palliative Zielsetzung verfolgen kann.

Mit der Einführung zielgerichteter medikamentöser Therapien vor circa elf Jahren hat sich bei der Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms ein Paradigmenwechsel vollzogen. Die Therapiesituation der Patienten hat sich seitdem verbessert, und das Überleben konnte deutlich verlängert werden. Trotz des erweiterten therapeutischen Instrumentariums, das aktuell zur Verfügung steht, zählt das fortgeschrittene Nierenzellkarzinom nach wie vor zu den schwer therapierbaren Tumorer-

krankungen. Wenn eine Erstlinientherapie keine Wirksamkeit mehr zeigt oder inakzeptable Nebenwirkungen auftreten, dann stehen für die Weiterbehandlung weitere effektive Medikamente zur Verfügung. Bei der Pathogenese des Nierenzellkarzinoms spielt nun die Angiogenese eine große Rolle, also die Neubildung von Blutgefäßen. Die überwiegende Mehrzahl der Nierenzellkarzinome ist charakterisiert durch eine Überexpression des Wachstumsfaktors VEGF, der essentiell ist für die Tumorangio-genese und das Tumorwachstum. Als stark durchbluteter Tumor ist das Nierenzellkarzinom damit eine durch diesen Faktor VEGF getriebene Erkrankung, und somit stellt dieser Faktor VEGF beim Nierenzellkarzinom einen therapeutischen Angriffspunkt zur effektiven Hemmung der Angiogenese dar. Aus diesem Grund haben die VEGF-Rezeptor-Thyrosinkinase-Inhibitoren oder kurz TKI einen hohen Stellenwert in der modernen systemischen Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms. Neben diesem Wirkprinzip der VEGF-Inhibition stehen noch weitere Wirkprinzipien zur Behandlung von vorbehandelten Patienten zur Verfügung. Zum einen die mTOR-Inhibition und seit 2016 als neues Wirkprinzip beim Nierenzellkarzinom die Checkpoint-Inhibition. Zu den VEGF-Rezeptor-Inhibitoren zählt Axitinib, das seit 2012 zur Verfügung steht. Axitinib ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom nach Versagen einer vorangegangenen Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin. Bei Axitinib handelt es sich um einen potenten und hochselektiven Inhibitor der drei VEGF-Rezeptoren 1, 2 und 3. Axitinib ist der erste Wirkstoff, der beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom in der Zweitlinie in einer Phase-III-Studie, der AXIS-Studie, im direkten Vergleich mit einer anderen zielgerichteten Therapie mit Sorafenib eine signifikante Überlegenheit beim primären Endpunkt zeigte.

Die Therapie im Indikationsgebiet Nierenzellkarzinom befindet sich stark im Wandel. Das zeigt sich auch beim Blick in die aktuellen relevanten Leitlinien. Die Therapielandschaft beim vorbehandelten Nierenzellkarzinom hat sich hier deutlich ausgeweitet; verschiedene neue systemische Therapien sind hinzugekommen, die sich auch in diesen Leitlinien abbilden. In Bezug auf Axitinib ist zu erwähnen, dass es in all diesen Leitlinien in der Zweitlinientherapie einen festen Platz einnimmt, basierend auf den Daten der Phase-III-Studie AXIS.

Unserer Ansicht nach bilden die Studie AXIS zusammen mit der Secondline-Kohorte der Studie 1051 eine geeignete Basis zur Bewertung des Zusatznutzens von Axitinib in der Zytokinpopulation. Die Beleglage hat sich damit im aktuellen Nutzenbewertungsverfahren verbessert gegenüber dem ersten Verfahren von 2012/2013. Die Daten der 1051-Secondline-Kohorte bestätigen die Ergebnisse zur Wirksamkeit von Axitinib aus der AXIS-Studie. Das IQWiG folgte in seiner Dossierbewertung unserer Einschätzung zur Relevanz beider Studien für die Nutzenbewertung von Axitinib und sieht in der Zytokin- vorbehandelten Population einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Axitinib im Vergleich zu Sorafenib.

Abschließend möchte ich zu Axitinib anmerken: Seit der Markteinführung im Oktober 2012 ist Axitinib ein essentieller Teil des Versorgungsalltags geworden. Weltweit wurden inzwischen über 43.000 Patienten mit Axitinib behandelt. Es besteht ein hoher Bedarf an einer Auswahl von Therapiemöglichkeiten, da nicht alle Patienten auf alle verfügbaren Therapieoptionen zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms ansprechen bzw. es zu Resistenzentwicklung oder inakzeptablen Nebenwirkungen kommen kann. Axitinib ist im klinischen Praxisalltag etabliert und trägt dazu bei, diesen Bedarf an verschiedenen Therapiemöglichkeiten zu decken. – Ich danke Ihnen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. Ich hätte jetzt zum einen noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Wir hatten ja so ein bisschen kritisch angemerkt, dass jedenfalls in dem Dossier den Auflagen der Befristung nur teilweise nachgekommen worden ist, weil zwar einige Daten zu Nebenwirkungen vorgelegt worden sind, aber keine Daten zu allen in der relevanten Teilpopulation aufgetretenen unerwünschten Ereignissen, differenziert nach Schweregraden. Jetzt haben Sie eine ganze Reihe von Unterlagen nachgereicht. Da würde ich gerne zwei, drei Takte dazu hören von Ihnen – das hatte ich auch eingangs adressiert –, ob Sie glauben, damit diesem Mangel

abgeholfen zu haben. Dann hätte ich gerne noch die Frage an Herrn Professor Dr. Bergmann und Herrn Professor Dr. Grimm gestellt, die ich einleitend auch schon gestellt hatte: Wie sehen Sie die Relevanz dieser Teilpopulation b)? Sie hatten wir beim Erstbeschluss ja nur mit sechs Patienten beziffert; gibt es sie nicht? Gibt es sie nur im Kreise von Zuwanderern, die vor einem anderen Behandlungshintergrund dann eben in die Bundesrepublik Deutschland kommen? Dann hatten Sie die zVT – ich sage es einmal so: ein bisschen kritisch – reflektiert; da wäre ich daran interessiert, das noch einmal zu hören. Dann die Frage: Sind die Daten aus Asien übertragbar? Kann man da sagen: Haken dran, da gibt es keine Unterschiedlichkeiten, die aus der übermittelten Asien-Studienpopulation generiert worden sind, keinen Anhaltspunkt dafür, dass man die nicht übertragen kann. Dann vielleicht noch ein Satz zum FKSI-15, weil das eben auch eine der spannenden Fragen ist.

Ich weiß nicht, wer beginnen möchte? – Herr Bergmann oder Herr Grimm? – Ach so, dann machen Sie zuerst die Daten, ja, genau. – Frau Schmitter.

Frau Schmitter (Pfizer): Ich wollte auf Ihren ersten Punkt eingehen, dass wir Daten zu den unerwünschten Ereignissen eingereicht haben. Das IQWiG hatte angemerkt, dass wir nur die unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse auf Basis der UEs, die mit einer Häufigkeit von mindestens 20 Prozent in der Gesamtstudie aufgetreten sind, dargestellt hatten, und nicht bezogen auf die mit einem Zytokin vorbehandelten Patienten. Wir haben sie nachgereicht; es waren nur zwei Nebenwirkungen, die dazugekommen sind: Proteinurie und Husten. Diese haben aber weder einen Vorteil noch einen Nachteil von Axitinib gezeigt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Bergmann oder Herr Grimm? – Ich habe Sie auf der Liste, Frau Müller. – Herr Professor Bergmann.

Herr Prof. Dr. Bergmann (DGHO und DGU): Seit der Zulassung von Axitinib 2012 hat sich die therapeutische Landschaft beim Nierenzellkarzinom nicht unerheblich verändert. Inzwischen sind zwölf Substanzen für die Behandlung des Nierenzellkarzinoms zugelassen bzw. die zwölfte Substanz, Tivozanib, hat die positive Opinion des CHMP bei der EMA vor wenigen Wochen erhalten, insoweit ist mit der Zulassung zu rechnen.

Wie sieht es derzeit überhaupt in der therapeutischen Landschaft mit der Subgruppe zytokinvorbehandelter Patienten aus? De facto spielt die Vorbehandlung mit Zytokinen keine Rolle mehr. Wir selbst behandeln keine Patienten mehr in der Erstlinie mit Zytokinen. Das gilt international weitestgehend so, nicht nur in Deutschland. Allein in den USA werden gelegentlich noch einzelne Patienten mit Interleukin-2 vorbehandelt, aber auch das erfolgt in Deutschland nicht; also, wir finden hier eigentlich diese zytokinvorbehandelten Patienten nicht mehr vor.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGHO und DGU): Sie wollten noch zur zVT etwas hören.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich hatte noch mehrere Fragen auch zur Übertragbarkeit der asiatischen Kameraden und zum FKSI-15.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGHO und DGU): Zur zVT ist zu sagen, dass sich die Zweitlinientherapie natürlich schon erheblich gewandelt hat. In unserer Stellungnahme haben Sie die Empfehlung der DGHO zur Zweitlinientherapie gesehen. Letztlich spielt das Sorafenib in der Zweitlinie eigentlich kaum noch eine Rolle. Deshalb haben wir das entsprechend auch kritisiert in unserer Stellungnahme.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Asien?

Herr Prof. Dr. Bergmann (DGHO und DGU): Die Resultate der asiatischen Kohortengruppe sind weitestgehend identisch eigentlich mit der AXIS-Studie, was den Benefit anbelangt, sodass ich schon glaube: bei allem Vorbehalt, weil genetisch bedingt ja zum Teil die Zytokinkinaseinhibitoren in der asiatischen Bevölkerung meistens etwas effektiver sind als bei der kaukasischen Gruppe, aber die Daten sind weitestgehend übertragbar.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Strunz, Ergänzung? – Ich habe Sie auch, Frau Müller.

Frau Dr. Strunz (Pfizer): Zur Relevanz der zytokinvorbehandelten Populationen möchte ich anmerken, dass Axitinib in allen Leitlinien hier nach Zytokin empfohlen wird und damit eben auch eine Relevanz hat. So wird Axitinib nach Zytokin zum Beispiel auch in der S3-Leitlinie empfohlen, also der Leitlinie, die mit der höchsten methodischen Qualität entwickelt wurde. Weiter möchte ich ergänzen, dass wir von Behandlern hören, dass Axitinib nach Zytokin bei bestimmten Patienten auch in Deutschland noch eingesetzt wird. Das sind Patienten mit bestimmten Voraussetzungen: junge Patienten, Beschränkung auf Lungenmetastasen mit geringem bis moderatem Progressionsverhalten, Patienten mit gutem Allgemeinzustand. Also, bei diesen jungen Patienten in gutem Allgemeinzustand kann durchaus auch noch ein Axitinib nach einem Zytokin eingesetzt werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Also, ich sage jetzt einfach mal ganz salopp: Sie kennen also Patienten, die die Praktiker nicht kennen!

Frau Dr. Strunz (Pfizer): Wir hören von Patienten – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sie hören von Patienten, ja, okay.

Frau Dr. Strunz (Pfizer): Ich bin kein Behandler.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, ich auch nicht. Wir haben nämlich gehört, dass das, was Herr Bergmann und auch Herr Grimm gesagt haben, wohl der Versorgungsrealität entspricht, dass es faktisch nicht mehr vorkommt, aber gut. Damit werden wir uns noch beschäftigen müssen. – Herr Bergmann. – Vielleicht können Sie auch noch zum FKSI-15 noch etwas sagen?

Herr Prof. Dr. Bergmann (DGHO und DGU): Herr Grimm wird sich dazu gleich äußern. Noch eine Ergänzung dazu: In den Leitlinien wird eine alleinige Zytokintherapie heute eigentlich nicht mehr empfohlen, sondern das einzige, wo das Zytokin noch dabei ist, ist die Kombination mit Bevacizumab plus Interferon, aber die alleinige Zytokintherapie kommt eigentlich nicht mehr vor.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGHO und DGU): Zum FKSI-15-Fragebogen: Ich denke, das ist ein auch international häufig eingesetzter Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität. Ich habe mit Überraschung realisiert, dass das IQWiG auch in anderen Verfahren diesen Fragebogen nicht oder nicht mehr der Lebensqualität zugeordnet hat, aber ich denke, das ist eigentlich ein international anerkannter Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt hatte sich zuerst Herr Krüger gemeldet, dann Frau Strunz. – Sie müssen die internen Verhältnisse klären, wer zuerst reden darf; das kann ich nicht beurteilen.

Herr Dr. Krüger (Pfizer): Ich wollte noch anmerken zur zVT, dass zum Beginn der Studie Sorafenib durchaus eine adäquate zVT ist/war.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay.– Frau Strunz.

Frau Dr. Strunz (Pfizer): Ich möchte noch eine wichtige Hintergrundinformation geben zu den asiatischen Patienten in der Studie 1051-Secondline-Kohorte. Es gibt direkte und indirekte Vergleiche der Daten aus verschiedenen Phase-I-Studien, wo man weiße Patientenpopulationen mit japanischen oder chinesischen Populationen verglichen hat. Es gab hier keine signifikanten Unterschiede in der Pharmakokinetik von Axitinib, wenn man die Daten von Gesunden und Probanden asiatischer oder nichtasiatischer Ethnie verglichen hat. Die Plasmaexposition, die AOC, die maximale Plasmakonzentration, waren hier vergleichbar. Daher hat man in der 1051-Secondline-Studie auch die gleiche Dosierung eingesetzt wie in der AXIS-Studie. Auch die Wirksamkeitsergebnisse aus der 1051-Secondline-Studie bestätigen die Ergebnisse aus der AXIS-Studie. Axitinib wird als ethnisch insensitiv charakterisiert und in allen asiatischen Ländern, wo Axitinib zugelassen ist, ist es auch in der gleichen Dosierung zugelassen. Auch die Fachinformation zu Axitinib deutet auf diese ethnische Insensitivität hin, da keine Dosisanpassungen in Abhängigkeit von der ethnischen Zugehörigkeit empfohlen werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön für diese Ergänzungen, die ja im Prinzip auch das untermauern, was Herr Professor Bergmann eben gesagt hat. – Jetzt habe ich Frau Dr. Wieseler und dann Frau Dr. Müller.

Frau Dr. Wieseler: Ich würde gerne noch einmal zurückkommen auf den Stellenwert des FKSI-15. Es ist richtig, dass wir in der Bewertung im Jahr 2012 diesen Fragebogen noch der Lebensqualität zugeordnet haben. Das ist nun schon eine Weile her, und inzwischen gab es durchaus eine methodische Weiterentwicklung bei der Entwicklung und Bewertung von Lebensqualitätsfragebögen, überhaupt von patientenberichteten Endpunkten, sodass wir deshalb auf Basis der aktuellen Methodik zu dem Schluss gekommen sind, dass dieser Fragebogen eben nicht geeignet ist, dieses multidimensionale Konstrukt Lebensqualität hinreichend abzubilden. Wir halten das für ein Instrument, das die Krankheitssymptomatik abbildet; das geht auch schon aus dem Namen hervor; FKSI steht nämlich für Functional Assessment of Cancer Therapy - Kidney Symptom Index. Auch die Entwickler des Fragebogens beschreiben den Fragebogen als Symptomfragebogen.

Die nächste Frage ist: Nehmen wir diesen FKSI-15 jetzt in Gänze als Symptomfragebogen wahr, oder können wir aus dem Fragebogen selbst noch ein valideres Maß gewinnen, nämlich diesen FKSI-DRS. Wir haben uns in der Bewertung dafür entschieden, auf den FKSI-DRS zuzugreifen, weil dieser Teil des Fragebogens ganz explizit die Symptomatik des Nierenzellkarzinoms umfasst; auch so von den Autoren beschrieben. Die weiteren sechs Fragen, die von dem Nierenzellsymptomteil bis zum FKSI-15 fehlen, sind unspezifisch. Da geht es teilweise um Nebenwirkungen und teilweise sind sie sehr generell. Wir halten also den FKSI-DRS für das validere Instrument, die spezifische Symptomatik des Nierenzellkarzinoms abzubilden. Deshalb sind wir in dieser Form mit diesem Fragebogen umgegangen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Frau Schmitter.

Frau Schmitter (Pfizer): Der FKSI-DRS ist natürlich relevant und erhebt die erkrankungsspezifischen Symptome. Wie die Entwickler selbst sagen, ist der Unterschied zwischen dem FKSI-15 und dem FKSI-DRS der, dass zusätzlich im FKSI-15 noch die therapiebedingten Symptome erfasst werden.

Weiterhin ist anzumerken, dass es nicht möglich ist, Subskalen aus dem FKSI-DRS auszuwerten, da der FKSI-15 nur in seiner Gesamtheit validiert ist. Deswegen konnten wir nur den FKSI-DRS und den FKSI-15 vorlegen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Wieseler.

Frau Dr. Wieseler: Das ist richtig; außer DRS kann man da keine Subskalen auswerten. Deshalb haben wir uns ja auch auf den DRS beschränkt, weil wir denken, dass in der Erkrankung Nierenzell-

karzinom die Symptome des Nierenzellkarzinoms den höchsten Stellenwert haben und das, was zusätzlich in dem FKSI-15 enthalten ist, zum einen, wie Sie ganz richtig beschreiben, keine Symptomatik des Nierenzellkarzinoms darstellt und zum anderen auch nicht geeignet ist, die gesundheitsbezogene Lebensqualität abzubilden. Diese Dimensionen sind überhaupt nicht validiert in dem Fragebogen; deshalb noch einmal die Beschränkung auf den DRS.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Müller, bitte.

Frau Dr. Müller: Ich hätte zunächst noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, und zwar noch einmal zurückgehend auf diese nachgereichten Daten jetzt mit der Stellungnahme erst. Sie hatten ja ganz kurz sich dazu geäußert, dass Sie für diese Teilpopulationen nach Zytokinen wegen Abbrüchen wegen UEs zunächst die Gesamtpopulation nachgereicht hätten, jetzt erst die Teilpopulation; das war einer der Punkte. Sie hatten sich darauf bezogen, dass es da wenig Unterschiede gebe; gut, dann hätte man auch gleich die Teilpopulation einreichen können.

Aber meine Frage ist: Sie haben ja auch Kategorisierungen der UEs nach MedDRA und Schweregrad und vor allem auch Zahl der Progresse bei den SUEs und Therapieabbrüchen jetzt nachgereicht; bitte korrigieren Sie mich, wenn ich das falsch verstanden habe. Das war ja bereits in der ersten Bewertung thematisiert worden, diese Problematik, übrigens auch die Teilpopulation. Warum erst mit der Stellungnahme ist die Frage, und auch noch meine Frage, die dazu kommt. Wir haben hier auch andere Stellungnehmer außer Ihnen als pharmazeutischen Unternehmer, denen die Daten vorher nicht vorlagen, die anderen Stellungnehmer haben dann ja keine Möglichkeit, sich zu diesen doch relevanten Daten zu positionieren. Gerade das Thema Progress oder nicht, ob man den herausrechnet bei den UEs oder nicht, das war ja auch schon vorher Thema in anderen Anhörungen, bei denen Sie dabei waren. Wenn Sie dazu was sagen könnten? – Dann hätte ich noch eine weitere Frage.

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

Frau Schmitter (Pfizer): Meines Wissens war es in den ersten Axitinib-Verfahren kein Thema, dass Progress im Rahmen der unerwünschten Ereignisse erhoben wurde. Es ist dazu festzuhalten, dass man die beiden Arten von Progress unterscheiden muss. In beiden Studien war Progress so definiert: Wenn er als progressionsfreies Überleben in den Wirksamkeitsendpunkt eingeht, dass es dann als gemäß mittels bildgebender Verfahren erhoben werden musste und gemäß den RECIST-Kriterien ausgewertet werden sollte. Bei den unerwünschten Ereignissen wurde nur ein Fortschreiten der Grunderkrankung, ein symptomatisches Fortschreiten der Grunderkrankung, als Progress gewertet. Als unerwünschtes Ereignis wurde es nur gewertet, wenn es zum Tode führte.

Wir haben die Daten jetzt erst nachgereicht, weil es vom IQWiG angemerkt wurde und aus unserer Sicht – wir haben uns mit der Thematik bei den anderen Nutzenbewertungen auseinandergesetzt – das eigentlich hier bei Axitinib nicht zutrifft, weil es üblich ist, dass man alle Treatment-Emergent Signs and Symptoms, die unter der Behandlung auftreten, also auch ein symptomatisches Fortschreiten der Grunderkrankung, als unerwünschtes Ereignis erhebt. Es ist anzumerken, dass aber auch nur vier Patienten in der AXIS-Studie im Axitinib-Arm einen Progress hatten bei einem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis; und zwei davon hatten auch vorher schon ein anderes schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, sodass es im Endeffekt gar nicht in die Bewertung reinläuft. Auch wenn man Progress reinrechnet oder nicht, sind die Ergebnisse eindeutig nicht signifikant, es würde sich also nichts ändern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Noch einmal Frau Müller und dann Herr Müller.

Frau Dr. Müller: Es war für mich neu, dass es hier von der Methodik her etwas ist, was sozusagen gewünscht wird, dass man unerwünschte Ereignisse auch ohne Progress darstellt. – Okay, ich habe

das jetzt erst einmal so zur Kenntnis genommen. – Ich habe noch eine Frage an Sie, und zwar bezüglich der asiatischen Population, ob da eine Vergleichbarkeit da ist. Sie haben jetzt eigentlich einheitlich gesagt, die sind vergleichbar. Ich glaube, Sie waren das, Herr Professor Grimm, Sie haben auch gesagt, dass die TKIs im Prinzip eher in der asiatischen Bevölkerung – Sie waren das, Professor Bergmann – besser wirken. Jetzt meine Frage noch einmal auch an den Unternehmer dazu: Man sieht ja bei dem PFS, was Sie auch eigentlich ursprünglich einmal herangezogen sehen wollten, eine gewisse Heterogenität in der Zulassungsstudie. Bei AXIS sieht man einen PFS-Vorteil, in der kleineren A406er-Studie nicht, das ist die eine Frage.

Auch sonst einfach noch einmal zur Bestätigung, ist es ja auch beim Overall Survival so, dass man in der AXIS-Studie – jedenfalls gibt es keine signifikanten Unterschiede – eine Trendumkehr sieht. In der AXIS-Studie ist dieser Trend zum Vorteil, und in der kleineren A406er-Studie geht er in die andere Richtung, allerdings mit einem sehr breiten Konfidenzintervall. Vielleicht könnten sie dazu noch etwas sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Schmitter, bitte.

Frau Schmitter (Pfizer): Noch einen kurzen Punkt zum Progress und zu unerwünschten Ereignissen. Uns war schon bewusst, dass es im G-BA diskutiert wurde; wir haben es aber anders interpretiert. Auf Basis unserer Studienprotokolle haben wir gesagt, es wäre hier kein Thema.

Nun zu Ihrer Frage zu den asiatischen Patienten: Wenn man sich die AXIS-Studie anguckt und sich vor allen Dingen auch die Interaktionstests durch die Region ansieht und fragt, ob die Region eine Auswirkung auf die Ergebnisse hat; dann sieht man, dass für die Ergebnisse in der AXIS-Studie sich keine Effektmodifikationen durch die Region zeigen, insbesondere wenn man sich noch einmal die im Dossier dargestellten Interaktionstests anguckt, die ja auf alle drei, vier Regionen abheben; da sind auch noch Nordamerika und andere dabei. Man sieht, wenn man sich die Interaktionstests nur für Europa vs. Asien ansieht, keine Interaktionen, was halt dafür spricht, dass Axitinib in der europäischen Population genauso wirkt wie in der asiatischen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Müller.

Herr Müller: Ich habe erst einmal eine Frage an den Unternehmer und dann an die Fachgesellschaften. Vom Unternehmer würde ich gerne wissen: Sie hatten ja schon in der Erstbewertung gesehen, dass die Gruppe Zytokinvorbehandlung nur 1 Prozent der GKV-Population hatte, und das waren sechs Patienten. Warum haben Sie inzwischen keine Daten zur relevanten Vorbehandlung Sunitinib produziert? Das wäre interessant, weil das ja doch auch nach den aktuellen und auch damals vorherrschenden Leitlinien eine relevante Vortherapie ist.

Dann die Frage an die Fachgesellschaften: Sie hatten in der Stellungnahme auch kritisiert, dass die Vergleichstherapie nicht mehr zeitgemäß ist. Die Vergleichstherapie für die relevante Gruppe Vorbehandlung Sunitinib wäre bei uns im Moment Nivolumab oder Everolimus. Da würde ich ganz gerne noch einmal einen Kommentar von Ihnen hören, wie Sie das einschätzen und wie Sie die Vergleichstherapie eventuell verändern würden. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Schmitter, bitte.

Frau Schmitter (Pfizer): Zunächst möchte ich festhalten: Es gibt Daten für Patienten, die mit Sunitinib vorbehandelt wurden auch aus randomisiert klinischen Studien. Die AXIS-Studie und auch die 1051 schlossen Patienten ein, die mit Sunitinib vorbehandelt waren. Insgesamt sind es etwa 450 Patienten. Die AXIS-Studie ist allerdings im Vergleich zu Sorafenib durchgeführt worden und ist somit, wie Frau Strunz schon eingangs sagte, die erste Studie in der Zweitlinientherapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms mit einem aktiven Komparator. Sorafenib wurde als Komparator bei

der Zulassung festgelegt, und so begründet die AXIS-Studie sowohl die Zulassung nach Zytokin wie auch nach Sunitinib von Axitinib. Sorafenib konnte allein aus formalen Gründen, weil es in Deutschland nicht zugelassen wurde, nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt werden. Deswegen liegen keine Daten für die Nutzenbewertung für die Sunitinib-vorbehandelten Patienten vor. Nach dem G-BA-Beschluss 2013 hat Pfizer intensiv geprüft, ob eine Studie Axitinib vs. Sorafenib initiiert werden sollte. Aufgrund der vorliegenden Daten aus klinischen Studien haben wir uns dagegen entschieden, eine solche Studie durchzuführen, weil wir zu dem Schluss gekommen sind, dass es nur einen sehr geringen Erkenntnisgewinn geben würde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann die Fachgesellschaften zur zVT.

Herr Prof. Dr. Bergmann (DGHO und DGU): Bezüglich der Frage der jetzt adäquaten Vergleichstherapie kann ich sagen, dass es inzwischen drei randomisierte Studien gibt gegen Everolimus geprüft, zwei große Phase-III-Studien, Nivolumab vs. Everolimus, Cabozantinib vs. Everolimus und eine randomisierte Phase-II-Studie Levantinib plus Everolimus vs. Everolimus bzw. Monotherapie Levantinib. In allen drei Studien hat sich ein Vorteil der entsprechenden Prüfsubstanzen gegenüber Everolimus gezeigt, was das Überleben anbelangt und noch weitere Parameter wie Ansprechen zum Teil oder Progression-Free Survival, sodass wir hier drei Substanzen haben bzw. eine Kombination Levantinib Everolimus, die gegenüber Everolimus überlegen sind, gerade auch, was das Überleben anbelangt. Deswegen halten wir von der Fachgesellschaft hier entweder Nivolumab oder Cabozantinib für den adäquaten Vergleichsarm und nicht mehr Everolimus. – Vielleicht Herr Grimm?

Herr Prof. Dr. Grimm (DGHO und DGU): Genau so, wie es dargestellt ist, so ist es ja auch in der DGHO-Leitlinie entsprechend berücksichtigt, dass wir unterscheiden zwischen einer primären Therapieempfehlung oder einer Therapieempfehlung der ersten Wahl und der zweiten Wahl, wenn Sie so wollen. Letztlich spielen natürlich alle Substanzen heute eine Rolle, weil die Patienten weitere Therapielinien bekommen. Insofern hat natürlich auch das Axitinib weiter seinen Stellenwert, nur eben vielleicht nicht in erster Linie als Zweitlinientherapie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke schön. – Frau Müller, bitte.

Frau Dr. Müller: Ich wollte noch einmal kurz einhaken bei der Frage, die Herr Müller auch gestellt hat, warum Sie keine Studie gegen Everolimus vorgelegt haben? Sie haben ja gesagt, Sie erhoffen sich da im Moment keine wissenschaftliche Erkenntnis. Damals, in der ersten Stellungnahme, hatten Sie argumentiert, dass Everolimus erst 2009 nach dem Studienstart der AXIS-Studie zugelassen wurde, und deshalb hätten Sie keinen Vergleich vorlegen können; das war damals der Grund. Nun sagen Sie: keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse. Jetzt haben wir ja gerade von der DGHO gehört, dass die im Moment aktuell als dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechenden möglichen Vergleichstherapien auch alle gegen Everolimus verglichen wurden. Warum Sie daraus ableiten, dass Everolimus eigentlich nicht mehr aktuell ist, sondern eher Nivolumab oder Cabozantinib, weil sie einen Zusatznutzen gezeigt haben; aber vor diesem Hintergrund frage ich mich: Warum wäre zu dem Zeitpunkt, 2013, was nun eine ganze Weile her ist, als wir den ersten Beschluss befristet haben, eigentlich nicht eine Studie, – damals hätte ja die Entscheidung fallen müssen gegen Everolimus – das wäre aus Ihrer Sicht jetzt sinnvoll gewesen. Also, es ist mir jetzt nicht nachvollziehbar. Dann hätte man jetzt eine Studie, mit der man zum Beispiel auch gegen neuere Therapieoptionen in möglicherweise auch im indirekten Vergleich durchführen können, und, wie gesagt, 2013 hatten wir ja diese klare Präferenz für die neuen Therapieoptionen noch nicht. Also, ich hab noch nicht so ganz verstanden, warum Sie diesem Punkt nicht nachgekommen sind; danach hätte ich noch eine Frage zu den nicht-Klarzellern an die Fachgesellschaften, aber die stelle ich im Moment zurück.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Strunz, bitte.

Frau Dr. Strunz (Pfizer): Ja, vielen Dank für die Frage. Ich möchte zuerst noch einmal festhalten: Aktuell ist Nivolumab kein Standard mehr, das wurde jetzt auch ausgeführt, Entschuldigung, aktuell ist Nivolumab der Standard, was jetzt auch ausgeführt wurde. Wir haben natürlich die Entwicklungen seit 2012/2013 ganz genau beobachtet. Es gab bereits beim ASCO-Kongress 2012 Phase-II-Daten zu Cabozantinib mit einem medianen PFS von 14,7 Monaten; das war eine Zahl, die kannte man so bei den vorbehandelten Patienten noch nicht. Es gab dann spätestens beim ASCO 2014 die Phase-II-Daten zu Nivolumab in dieser Dosis-Findungsstudie drei Dosierungen untersucht wurden mit der Dosierung 2 mg/kg Körpergewicht alle drei Wochen gegeben, also eine etwas andere Dosierung, als es jetzt zugelassen ist. Aber mit dieser Dosierung hat man ein medianes OS von 25,5 Monaten beobachtet. Das sind Zahlen, die sich doch deutlich auch von dem Ergebnis von Nivolumab unterscheiden. Man hat also gesehen: Die Therapielandschaft wird sich hier möglicherweise bald ändern und wir wollten hier auch nicht Gefahr laufen, Daten zu generieren, die dann, wenn sie reif sind, nicht mehr relevant sind, also sprich: einen Vergleich Axitinib vs. Everolimus.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Müller, bitte.

Frau Dr. Müller: Also, es war eine unternehmerische Entscheidung, wie Sie zu diesem Zeitpunkt absehen konnten, dass, wenn die Daten dann da sind, es unter Umständen, ich sage es einmal salopp – es gibt ja keinen Vergleich – wirksamere Optionen geben würde. Okay.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Zweite Frage.

Frau Dr. Müller: Die nächste Frage, die ich habe, geht an die Fachgesellschaften noch. Ein weiterer Befristungsgrund war ja die Frage, wie für das nicht-klarzellige RCC – hier waren keine Daten da – die Rolle ist. Auch für das fortgeschrittene RCC ohne Fernmetastasierungen, also N1, Stadium III, M0. Jetzt Frage an die Fachgesellschaften: Wie sehen Sie das aus klinischer Sicht? Die Relevanz dieser histologischen Typen, die ja relativ heterogen sind beim Nierenzellkarzinom und auch die Relevanz der Subgruppe, wo die Patienten keine Fernmetastasen haben beim fortgeschrittenen Karzinom. Hier haben wir nach wie vor keine Daten vorgelegt bekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte? – Herr Professor Bergmann.

Herr Prof. Dr. Bergmann (DGHO und DGU): Bezüglich Ihrer Frage zu den nicht-klarzelligen Subpopulationen kann ich Folgendes sagen: Die nicht-klarzelligen Nierenzellkarzinome teilen sich wieder in eine sehr heterogene Gruppe aus unterschiedlich histologischen Entitäten auf. Die Datenlage weltweit bei den nicht-Klarzelligen ist äußerst beschränkt. Es gibt zwei bzw. drei kleine Phase-II-Studien, randomisiert, Sunitinib vs. ein mTOR-Inhibitor Everolimus. Wir Deutschen haben selbst einmal einen gegen Temsirolimus gemacht, was noch publiziert werden muss. Aber insgesamt ist die Datenlage sehr, sehr gering und sehr knapp, und es gibt auch nur wenige bezüglich anderer Therapiealternativen, nur Kasuistiken oder Kohortenbeschreibungen. Von den Fachgesellschaften nach der derzeitigen Datenlage empfehlen wir, zur Behandlung der nicht-Klarzelligen, solange nicht bessere Daten vorliegen, analog zu den Klarzelligen durchzuführen.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGHO und DGU): Man kann vielleicht dazu noch ergänzen, dass es als die Angiogenesehemmstoffe kamen, ja große Compassionate-Use-Programme mit gab, wo Daten von vielen Tausend Patienten generiert worden sind, die zumindest zeigen, dass die Substanzen zwar nicht ganz so wirksam bei diesen Patienten sind, die nicht-Klarzeller haben; aber doch offensichtlich eine gewisse Wirksamkeit haben; das legen diese Daten zumindest nahe.

Wenn ich Ihre zweite Frage richtig verstanden habe, geht es um die lokal fortgeschrittenen Tumoren, also die, die nicht fernmetastasiert sind. Das ist aus meiner Sicht eher eine kleinere Population, da diese Patienten in der Regel primär doch operiert werden. Es gibt natürlich einen Teil von Patienten,

die als primär inoperabel eingestuft werden, sodass also der Primärtumor, sprich das Nierenzellkarzinom, der eigentliche Nierentumor, in situ verbleibt. Ich denke, es gibt keine guten Daten, die jetzt sagen, dass jetzt eine TKI-Therapie mehr oder weniger wirksam ist im Vergleich zu einem metastasierten Stadium. Ich denke, ganz banal kann man wahrscheinlich sagen: Je weiter fortgeschritten die Erkrankung ist, desto weniger wirksam ist es. Auf der anderen Seite haben Sie natürlich bei denen, wo der Primärtumor in situ bleibt, in der Regel sehr, sehr große ausgedehnte Nierentumoren mit lokaler Lymphknotenmetastasierung. Es gibt keine guten vergleichenden Daten, ich denke, das ist aber ohnehin eine kleine Teilpopulation von denen, die mit den TKIs behandelt werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nachfrage? – Frau Müller?

Frau Dr. Müller: Zusammenfassend: Also, diese Stadium III-Patienten spielen ja in der Praxis – nicht so eine große Rolle, kann ich noch einmal zusammenfassen, und zu den nicht-Klarzellern, dass es sehr heterogen ist, dass es auch für andere Medikamente, zu wenige Studien gibt, stimmt auch. Wir haben sie ja in der frühen Nutzenbewertung auch nicht drin gehabt in den bisherigen Bewertungen; teilweise waren aber die Zulassungen dann entsprechend; das ist ja hier nicht der Fall. Und dass Sie analog behandeln, auch beispielsweise das chromophobe Karzinom mit besserer Prognose, wird auch analog behandelt mit vergleichbarer, aber von der Tendenz her wahrscheinlich abhängig von der Prognose, auch etwas schlechterer Wirksamkeit. – Okay, danke schön.

(Prof. Dr. Bergmann (DGHO und DGU) nickt)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Die Zusammenfassung von Frau Müller ist von Herrn Professor Bergmann durch heftiges Nicken bestätigt worden fürs Protokoll, damit wir das da auch haben, weil Nicken ja nicht drin ist. – Frau Dr. Grell, bitte.

Frau Dr. Grell: Ich ziehe zurück.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen? – Keine. – Dann würde ich Ihnen die Gelegenheit geben, noch einmal aus Ihrer Sicht zusammenzufassen, was bemerkenswert und hervorzuheben ist als Ergebnis der vergangenen Dreiviertelstunde. – Frau Schmitter, bitte.

Frau Schmitter (Pfizer): Vielen Dank an alle Anwesenden für die gute und sachliche Diskussion. Wir hoffen, dass all ihre offenen Fragen geklärt werden konnten. Außerdem sind wir zuversichtlich, dass Sie den Zusatznutzen von Axitinib bei Patienten, die mit einem Zytokin vorbehandelt sind, bestätigt sehen. Der Zusatznutzen begründet sich auf Basis der Vorteile bei den unerwünschten Ereignissen und gilt für alle Patienten gemäß Zulassung. Axitinib ist ein wichtiger Baustein in der Versorgung der Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom. – Vielen Dank. Das wäre es von unserer Seite.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank für die Diskussion, ganz herzlichen Dank für die Beantwortung der Fragen. Wir werden das zu wägen haben, was wir jetzt gehört haben, und in unsere Entscheidung einbeziehen. Damit ist diese Anhörung beendet.

Danke, dass Sie da waren.

Ende der Anhörung: 11.46 Uhr