

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

hier: Wirkstoff Pertuzumab/Trastuzumab D-632

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 7. Juni 2021
von 12:15 Uhr bis 12:46 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Dr. Scherer
Frau Dr. Tangermann
Frau Dr. Chizari
Frau Klawitter

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Eisai GmbH:**

Frau Dr. Schneider
Herr Dr. Roxlau

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Seagen Germany GmbH:**

Herr Altmann
Herr Koch

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

Frau Schweda
Frau Müller

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

Herr Dr. Ratsch
Herr Dr. Menzler

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Senologie e. V. (DGS):**

Herr Prof. Dr. Hartkopf

Angemeldete Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und. Medizinische Onkologie e. V. (DGHO):**

Herr Prof. Dr. Wörmann
Frau Prof. Dr. Lüftner

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 12:15 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Wir haben 12:15 Uhr, verabredungsgemäß wollen wir fortfahren, Pertuzumab/Trastuzumab, jetzt adjuvante Behandlung des HER2-positiven frühen Mamakarzinoms mit hohem Rezidivrisiko. Basis ist hier auch wieder die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. April. Stellungnehmer sind Roche Pharma als pharmazeutischer Unternehmer, DGHO, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Eisai, MSD Sharp & Dohme, Seagen Germany und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller. Auch hier wieder die Anwesenheitskontrolle. Anwesend sind für Roche Pharma Frau Dr. Scherer, Frau Dr. Tangermann, Frau Dr. Chizari und Frau Klawitter, für die DGHO Herr Professor Wörmann und Frau Professor Lüftner, Herr Professor Hartkopf ist nicht mehr dabei, er war eben auch nicht da, dann für Eisai Frau Dr. Schneider und Herr Dr. Roxlau, für Seagen Herr Altmann und Herr Koch, für MSD Frau Schweda und Frau Miller, für Daiichi Herr Dr. Ratsch und Herr Dr. Menzler und Herr Dr. Rasch vom vfa.

Frau Scherer, die Dritte. Sie haben die Möglichkeit, einzuführen, und dann machen wir wieder die Frage-und-Antwort-Runde. Sie haben das Wort, Frau Dr. Scherer.

Frau Dr. Scherer (Roche Pharma): Danke schön, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Mitglieder des G-BA! Wir leiten auch in der adjuvanten Situation die Vorteile der subkutanen Fixdosiskombination auf Basis der Daten der freien Kombination ab. Die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühen Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko verfolgt ebenfalls das Ziel, möglichst viele Patienten zu heilen. Durch die Therapie mit Pertuzumab und Trastuzumab werden deutlich mehr Rezidive vermieden. Das Auftreten von Rezidiven wird um 25 Prozent signifikant reduziert, wie der nun vorgelegte zweite Datenschnitt aus der APHINITY-Studie nach sechs Jahren zeigt. Dieser Datenschnitt zeigt erstmals, dass sich das Risiko für Fernrezidive statistisch signifikant um 25 Prozent reduziert. Das ist für die Patienten besonders relevant; denn die Fernrezidive bedeuten, dass der Patient nicht mehr geheilt werden kann.

Wir haben die Surrogat-Validierung aus dem ersten APHINITY-Dossier jetzt mit weiteren neu zur Verfügung stehenden Daten aktualisiert. Die Surrogat-Validierung demonstriert, dass auch das Gesamtüberleben nach internationalen und nach IQWiG-Kriterien verbessert wird. Die Versterbewahrscheinlichkeit sinkt um 23 Prozent. Das passiert bei gleichbleibender Lebensqualität und vorübergehender Beeinträchtigung der Patienten durch therapiebedingte Symptome. Das haben wir durch den EORTC QLQ-C30 und den BR23 gemessen. Für einzelne Symptomskalen zeigen sich vorübergehend Unterschiede. Nach einer Beobachtungszeit von 36 Monaten liegen keine Unterschiede in der Symptomatik mehr vor. Es gibt also keine dauerhaften Effekte, und die Lebensqualität wird nicht negativ beeinflusst.

Der langjährige Einsatz der dualen Blockade in dem Adjuvanz hat gezeigt, dass es bei der Behandlung keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale gibt. Die ESMO, die Europäische Fachgesellschaft für Onkologie, bewertet die duale Blockade anhand ihrer Kriterien mit einem substanziellen klinischen Nutzen der höchsten Kategorie A. Wir halten einen beträchtlichen Zusatznutzen für angebracht. Der Zusatznutzen ist auf Basis der nachgewiesenen Bioäquivalenz auf die Fixdosiskombination aus unserer Sicht übertragbar. Die Vorteile der dualen Blockade sind unabhängig von der Darreichungsform und bestehen sowohl für die Fixdosis- sowie die intravenöse Kombination. – Jetzt sind wir auf diese Diskussion gespannt. Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Scherer, für diese Einführung. – Frau Lüftner ist seit 12:17 Uhr zugeschaltet. – Erste Frage an die Kliniker: Wie gesagt, Frau Lüftner ist da, Herr Wörmann hat sich gerade den Kopfhörer aufgesetzt, Herr Hartkopf fehlt. Frau Scherer hat es gerade bezogen auf die Sicherheitssignale adressiert. Nach einigen Jahren der Erfahrung mit Pertuzumab und Trastuzumab in der Versorgung, wie schätzen Sie heute den Stellenwert der kardialen Nebenwirkungen ein, die wir in der Vergangenheit sehr kritisch

adressiert hatten? Dann noch eine Verständnisfrage: In Ihren Stellungnahmen führen Sie aus, dass eine Rationale für die Alterstrennung von 65 Jahren bei der Subgruppenanalyse fehlt. Vielleicht können Sie uns das noch einmal kurz erläutern? – Ich fange mit Frau Professor Lüftner an. Bitte schön, Frau Lüftner.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich denke, letztendlich ist es so, dass sich keine neuen Informationen ergeben. Die kardiale Toxizität der Kombination aus Pertuzumab und Trastuzumab muss man ernst nehmen. Das wissen wir, seitdem Trastuzumab 1998 in der Klinik eingeführt wurde. Dafür gibt es Regeln in Bezug auf sequenzielle Echokardiografien, um gegebenenfalls im Falle einer Kardiotoxizität, die reversibel ist, das ist ein wichtiger Punkt, zu pausieren, einen reinduzierenden Kalziumantagonist oder auch einen Betablocker einzuführen. Es ist ganz selten, dass man Patientinnen nicht reexponieren kann. Das gibt es aber. Das muss man dann billigend in Kauf nehmen. Neue Signale, muss ich sagen, sehe ich nicht. Wir können mit diesem Problem umgehen. Dazu gibt es nichts Neues zu berichten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Vielleicht noch einige Takte zu der Rationalen für die Alterstrennung von 65 Jahren.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Gibt es nicht. Entschuldigung. Die sehe ich als arbiträr und nicht klinisch zu begründen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Herr Wörmann, Ergänzung oder genauso?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Das ist genau dasselbe. Der kurze formale Hinweis, dass man Sie auch ohne Kopfhörer hören kann, damit Sie nicht das Gefühl haben, dass es über Computerlautsprecher nicht funktioniert. Aber jetzt habe ich den Kopfhörer auf.

Ich glaube, der wichtige Punkt bei den 65-Jährigen ist: Wir diskutieren gerade mit dem anderen Ausschuss bei Ihnen im G-BA, ob die Früherkennung auf das Alter von 75 hinaufgesetzt wird. Das heißt, wir gehen zunehmend davon aus, dass wir ältere Patientinnen frühzeitig erfassen aber auch welche in der adjuvanten Situation, die wir dann erfassen werden. Wir haben bisher keine Hinweise, dass das an einem biologischen, an einem kalendarischen Alter festzumachen wäre. Das können wir aus der Versorgung wirklich sagen. Ich glaube, es gibt keine Patientin mehr, wenn wir die in einem Zweitmeinungsverfahren sehen, die heute unter der Trastuzumab-Therapie plus minus Pertuzumab nicht echokardiografisch überwacht wird. Das ist Standard geworden. Wenn es eine Selektion ist, dann gibt es die vorher. Das heißt, Patienten mit einer schweren Kardiomyopathie werden nicht dual behandelt, sondern man sucht sich alternative Strategien.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. Nur der Korrektheit halber: Ich habe nicht gesagt, dass Sie uns nicht gehört haben, sondern ich habe nur festgestellt, dass Sie den Kopfhörer aufgesetzt haben. Das war eine völlig wertneutrale Feststellung, weil ich nicht weiß, ob jeder diese bildliche Darstellung hier mitverfolgen kann und wollte damit kundtun, dass der Jubilar rege am Zeitgeschehen teilnimmt. – Herr Hartkopf, sind Sie mittlerweile da? – Auch nicht. Herr Hartkopf fehlt. – Dann ist das beantwortet. Jetzt habe ich Herrn Kaiser. Bitte.

Herr Dr. Kaiser: Ich würde gern auf das Thema Subgruppenanalysen eingehen. Das hat auch jenseits dieses Verfahrens Bedeutung. Ich kann gut nachvollziehen, dass die Argumentation ist, dass ein kalendarisches Alter eigentlich kein gutes Trennmerkmal ist. Jetzt ist es nicht so, dass wir als IQWiG Subgruppenanalysen rechnen, sondern dass diese Subgruppenanalysen Teil der Studienplanung sind und im Studienbericht vorgelegt werden. Deshalb habe ich an die Firma Roche zwei Fragen. Erstens: Was war Ihre medizinische Rationale, um das Alter 65 Jahre als Trennmerkmal zu nehmen? Die zweite Frage: Haben Sie Pläne, in zukünftigen Studien bezogen auf

das Alter ein anderes Vorgehen zu wählen, zum Beispiel mehr Merkmale eines biologischen Alters heranzuziehen als ein kalendarisches Alter?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kaiser. – Wer möchte für Roche? Ich sehe keinen. Irgend-einer müsste sich melden. – Frau Scherer.

Frau Dr. Scherer (Roche Pharma): Der Trennpunkt in der Studie wird in Zusammenarbeit mit den Zulassungsbe-hörden festgelegt. Die Zulassungsbehörden setzen diese Trennpunkte gerne noch so ein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das heißt, wenn die Zulassungsbehörde, zweiter Teil der Frage, bei weiteren Gegebenheiten sagen wollte, das kalendarische Alter ist nicht relevant, sondern das biologische muss festge-macht werden, würden Sie sich dem nicht verschließen. Herr Kaiser noch einmal eine Nachfrage.

Herr Dr. Kaiser: Genau, zu dem zweiten Punkt: Das ist eine Anforderung der Zulassungsbehörde. Die Zulassungs-behörde sagt, was sie will. Die sagt aber nicht, was Sie alles machen dürfen, sondern Sie können unabhängig davon auch eine sinnvolle Subgruppenanalyse nach einem biologischen Alter planen. Ich gehe nicht davon aus, dass Sie nur das machen, was Ihnen Zulassungsbehörden sagen, sondern dass Sie auch selber über Dinge nach-denken, was sinnvoll wäre. Deshalb noch einmal die Frage: Was ist zukünftig an der Stelle geplant? Ich meine, diese Diskussion haben wir hier nicht zum ersten Mal, sondern die kommt immer wieder auf. Ich glaube, schon beim ersten, zweiten oder dritten Verfahren wurde gesagt, das kalendarische Alter macht keinen Sinn. Jetzt sind wir zehn Jahre weiter, ein lernendes System. Wo stehen wir jetzt in der Studienplanung?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir sind schon einmal zehn Jahre älter geworden, Herr Kaiser. – Ich stelle fest, dass Herr Hartkopf seit 12:26 Uhr wieder bei uns ist. – Wo stehen wir jetzt? Wer möchte dazu? Herr Wör-mann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Es geht mich gar nichts an. Es gibt eine Studie, die Frau Lüftner vorhin kurz erwähnt hat, eine sogenannte PHESGO-Studie. Die PHESGO-Studie ist dahingehend spannend, als sie neoad-juvant Trastuzumab, Pertuzumab einsetzt und dann per PET nachschaut, ob man deeskalieren kann. Das heißt, ob die, die besonders gut ansprechen, auf die Dauer weniger Therapie brauchen, was ein spannender Ansatz ist. Da kann man PET sinnvoll einsetzen. Das macht viel Sinn. Soweit ich die Studie überschaue, ist darin das Alter kein Stratifikationsmerkmal, sondern Therapie, Chemotherapie ist ein Stratifikationsmerkmal. Soweit ich die Studienunterlagen kenne, wir haben die letzte Woche angeschaut, ist Alter hier kein Stratifikationsmerkmal mehr. Das heißt nicht, dass das nicht in den Unterlagen von Roche anders steht, sondern das ist das, was in der Hinsicht publiziert ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Jetzt habe ich Frau Klawitter.

Frau Klawitter (Roche Pharma): Ich denke, dass das Alter weiterhin als Subgruppe in den Studien analysiert wird. Was da die richtigen Trennpunkte sind, ob das das biologische oder das kalendarische Alter ist – Es ist die Frage, inwiefern man das biologische Alter auch erfassen kann bzw. wie macht man da dann die Trennung?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kaiser noch einmal.

Herr Dr. Kaiser: Ich kann verstehen, dass das mit dem biologischen Alter schwierig ist. Mein Punkt an der Stelle ist: Wie oft haben wir darüber diskutiert? Wie oft wurde gesagt, das macht doch keinen Sinn. Es wird weiter immer fortgesetzt gemacht. Wir machen das, wir machen das, wir machen das. Eigentlich macht es doch nur Sinn, das zu machen, wenn man potenziell Konsequenzen daraus zieht. Ansonsten verschärfen wir nur metho-dische Probleme mit Studien durch jede Menge Subgruppenanalysen, die in den Studien durchgeführt werden.

Ich bitte, das noch einmal zu überdenken, und vielleicht lohnt es, stärker mit den Zulassungsbehörden an der Stelle in Kontakt zu gehen, sinnvolle Analysen zu machen und sich darauf zu beschränken und nicht alles Mögliche zu machen und hinterher zu sagen, eigentlich gibt es dafür keine Rationale.

Ich habe einen anderen Punkt. Das ist mehr ein Kommentar zu der Einleitung, die Surrogatvalidierungsstudie oder die Surrogatvalidierung betreffend, weil Sie in der Einleitung gesagt haben, das ist ein nachgewiesenes Surrogat nach IQWiG-Kriterien. Das ist nicht richtig. Wir haben Ihnen beschrieben, warum Ihre Surrogatvalidierungsstudie, die Sie identisch zum Verfahren zu Trastuzumab-Emtansin wieder vorgelegt haben, Probleme hat. Dazu gehört, nicht einfach nur eine Korrelation zu zeigen, sondern dazu gehört auch, die methodisch umgebenden Dinge sinnvoll zu machen. Sie haben das auch durch das Stellungnahmeverfahren nicht behoben. Ich mache einmal eine Analogie: Wenn an einem Auto drei Reifen platt sind, dann hilft es nichts, nur zwei aufzupumpen. Das fährt dann immer noch nicht. Genau das haben Sie gemacht. Auch bei dem Trastuzumab-Emtansin-Verfahren waren die Punkte schon aufgeführt. Die hatten Sie nicht beachtet. Insofern stehen wir nach wie vor an derselben Stelle, nur dass nicht hängenbleibt, das wäre ein Nachweis einer Validierung gemäß IQWiG-Kriterien. Das ist falsch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt habe ich Herrn Wörmann und Frau Klawitter.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich wollte es für das IQWiG sagen: Wenn wir die Verfahren der letzten Jahre anschauen, dann kommt die Altersdiskussion nur noch aus den IQWiG-Berichten heraus. Insofern ist die Lernkurve vielleicht auf verschiedenen Ebenen notwendig.

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

Frau Klawitter (Roche Pharma): Danke schön. – Ich würde gern noch einmal darlegen, warum wir ein Update der Surrogatvalidierung von damals und was wir letztendlich gemacht haben. Es gibt diese formale Validierungsstudie für die DFS als Surrogatendpunkt für OS. Diese von der Studiengruppe *Saad et al.* durchgeführte Validierungsstudie wurde, wie Sie schon erwähnt haben, auch im vorherigen Verfahren der APHINITY-Studie vom IQWiG bewertet und damals für gut befunden und zudem auch als geeignet, um diese für die damalige Bewertung heranzuziehen. Das IQWiG hat damals allerdings gesagt, dass die Ergebnisse zum DFS in der Studie keine Schlüsse auf einen Zusatznutzen für den Endpunkt OS erlauben, da es sich lediglich um eine mittlere Korrelation nach den IQWiG-Kriterien handelt und dass die Ergebnisse zum DFS in der APHINITY-Studie noch nicht groß genug sind.

Diese damalige Studie wurde anhand von acht Studien mit patientenindividuellen Daten durchgeführt. Seitdem wurden weitere Studien, die damals von der Studiengruppe identifiziert wurden, ausgelesen und haben Ergebnisse berichtet. Für uns war es daher folgerichtig, die Surrogatvalidierung von damals upzudaten, quasi zu erweitern, um eine Beurteilung auf einer möglichst vollständigen Datenbasis vorzunehmen.

Auf die aktuellen Kritikpunkte des IQWiG sind wir in unserer Stellungnahme eingegangen und haben Sensitivitätsanalysen vorgelegt, die zu keinem Grund führen, hieran zu zweifeln, dass die Surrogatvalidierung ein valides Instrument ist. Aus unserer Sicht stellt diese upgedatete Surrogatvalidierung eine hochwertige und valide Basis für die Beurteilung des Gesamtüberlebens in der Studie APHINITY dar. Sie erfüllt die Kriterien an eine hohe Korrelation, sowohl anhand der Kriterien von internationalen Experten als auch vom IQWiG. Der DFS-Vorteil, den wir in der APHINITY-Studie gesehen haben, übersetzt sich in eine signifikante Reduktion der Versterbewahrscheinlichkeit um 23 Prozent und ist als beträchtlich einzustufen.

[...]

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wen haben wir jetzt dazwischen? Ich meine, das war jetzt spannend, da könnten wir ein Viertelstündchen zuhören. Aber ich weiß nicht, ob das datenschutzrechtlich problematisch ist. – Ich

nehme jetzt einfach einmal Herrn Kaiser. Herr Kaiser, Sie müssen so laut sein, dass wir in die andere Veranstaltung hineinposaunen können.

Herr Dr. Kaiser: Das ist inzwischen offensichtlich abgestellt. Das war wohl eine Computersache, die da lief. – Zur Surrogatvalidierung noch einmal: Ich habe Ihnen eben beschrieben, dass in A 20-07 Trastuzumab von Ihnen 2020 diese Studie herangezogen wurde. Die Studie Saad ist von 2019. Sie verweisen gerade auf 2018. Ich verweise auf die gleiche Publikation, die Sie jetzt wieder herangezogen haben, zu der es in A20-07, Trastuzumab-Emtansin, eine ausführliche Diskussion gab, und der G-BA eine entsprechende Schlussfolgerung gezogen hat. Noch einmal: Sie haben nicht die Punkte aus der Diskussion zu Trastuzumab-Emtansin und nicht die Punkte aus der jetzigen Dossierbewertung vollumfänglich adressiert, sondern Sie haben zwei von drei Punkten adressiert. Das haben Sie damals schon in dem Stellungnahmeverfahren gemacht, das haben Sie jetzt wieder gemacht. Insofern hilft es nichts, wenn man nur Teilprobleme behebt, sondern man muss das methodisch sinnvoll machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke für den Hinweis, Herr Kaiser. Wird darauf vom pU Replik gewünscht? – Ich sehe keine Wortmeldung. Wortmeldungen jetzt bitte der Bänke oder der Patientenvertretung. Keine? Was ist heute Morgen los? – Herr Rasch.

Herr. Dr. Rasch (vfa): Vielen Dank für die Worterteilung. – Wir wollen nur darauf hinweisen, dass seit über einem Jahr neue Dossiervorlagen gelten. Wir haben das beobachtet. Wir sind damals als Industrie davon ausgegangen, dass diese mehr eingereichten Auswertungen, diese umfangreichen Auswertungen auch zu umfangreicheren Nutzenbewertungen führen. Aber dann kam Covid 19. Das konnten wir alle nicht erwarten. Das IQWiG hat seine Bewertungen mit dem verständlichen Hinweis auf die Arbeitsbedingungen während der Corona-Pandemie verkürzt. Damit ist aber ein relevanter Abschnitt in den ganzen Kommentierungen zum Umgang mit vorgelegten Endpunkten, mit Subgruppenanalysen weggefallen, über die wir heute gesprochen haben. Wie gesagt, es war in dieser Ausnahmesituation verständlich. Das war für alle eine Herausforderung. Wir haben seitens des vfa immer darauf hingewiesen, dass es hier durchaus Probleme in Bezug auf die Verfahrenstransparenz, aber durchaus auch für das Stellungnahmeverfahren gibt, wenn man nicht weiß, aus welchen Gründen solche Analysen nicht herangezogen wurden.

Ich kann mich aber erinnern, dass wir vor einigen Monaten dieses Thema schon einmal hatten und dass in der Anhörung angekündigt wurde, dass es so schnell wie möglich eine Rückkehr zu dem Normalzustand geben soll. Wir haben jetzt die Situation, dass der Corona-Ausnahmezustand bei den Bewertungen seit über einem Jahr besteht. Wir haben aber zugleich festgestellt, dass in den IQWiG-Bewertungen, zum Beispiel auch in dieser hier, kein Hinweis mehr auf die coronabedingten Arbeitsbedingungen steht. Unsere Befürchtung ist ein wenig, dass genau das eintritt, was wir befürchtet haben, dass diese verkürzten Bewertungen, die coronabedingt waren, so beibehalten werden. Zusammenfassend: Es wäre aus unserer Sicht endlich Zeit, dass es eine Rückkehr zu den vollständigen Bewertungen gibt, sodass es wieder eine vollständige Kommentierung der Dossierinhalte gibt. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Rasch. Wenn ich jetzt böse wäre, würde ich sagen, wir bewerten dann wieder richtig, wenn alle Mitarbeiterinnen der Firma Roche im Büro sitzen und nicht im Homeoffice, wie am Anfang, glaube ich, angekündigt wurde. Oder war es bei der ersten Anhörung, als gesagt wurde, die sitzen alle zu Hause, weil wir noch Covid haben. – Herr Kaiser, Sie werden irgendwann zum Regelbetrieb zurückkehren. Sie dürfen gerne replizieren.

Herr Dr. Kaiser: Ich kann gerne replizieren. Ich glaube, darin stecken zwei, drei Dinge, auch in der Verbindung mit den Dossiervorlagen, was mich überrascht hat. Vielleicht Folgendes: Es ist vielleicht dem einen oder anderen, aber offensichtlich nicht allen geneigten Lesern aufgefallen, dass wesentliche Inhalte der Kommentierung in die Nutzenbewertung übergegangen sind und das schlicht und einfach nur nicht ein zusätzliches Kapitel ist. Wichtige

Punkte, die zum Verständnis des Einschlusses und Ausschlusses von wichtigen Punkten führen, sind Teil der Nutzenbewertung. Die Erweiterung der Dossievorlagen war primär notwendig, weil die Hersteller ganz unterschiedlich die tatsächlich notwendigen Daten, wie zum Beispiel Überlebenszeitanalysen bei unterschiedlichen Beobachtungszeiten eingereicht oder auch nicht eingereicht haben. Das ist jetzt glücklicherweise durch die Dossievorlagen geändert. Da bekommen wir jetzt vollständige Daten, und selbstverständlich sind alle diese Daten auch in den Bewertungen – unabhängig von Corona und nicht Corona.

Sie finden nach wie vor Hinweise zu eventuellen Einschränkungen bei der Bewertung in den Berichten. Das ist also falsch. Da müssen Sie nur die Studienpooltabelle anschauen. Es kann sein, dass wir teilweise auf die Studienberichte nicht zugreifen, nicht zugreifen können. Das ist aber auch nicht in jeder Bewertung der Fall. Einfach noch einmal der Hinweis: richtig komplett lesen, sich alle entsprechenden Hinweise anschauen und vielleicht noch einmal den Vergleich zwischen den unterschiedlichen Bewertungen machen, wo das ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kaiser. – Herr Rasch noch einmal.

Herr. Dr. Rasch (vfa): Das kann ich nicht unkommentiert lassen. Fakt ist, dass in den Nutzenbewertungen auf bestimmte Endpunkte schlichtweg nicht eingegangen wird. Das ist so. Natürlich sehen wir auch, dass bestimmte methodische Aspekte in dem Hauptteil kommentiert werden, aber Fakt ist aber auch, mit dem Wegfall fehlt es an Kommentierungen für bestimmte Auswertungen, die wir nach wie vor einreichen, also nicht wir, aber die Firmen. Das ist ein Problem. Wie gesagt, ich ersehe aus Ihrer Replik, dass das so beibehalten werden soll. Das ist genau das, was wir befürchtet haben, dass mit dem Hinweis coronabedingt, dass das einfach der Umschwenk zu dem neuen Normalzustand war, dass das jetzt so beibehalten werden soll. Das sehen wir als nicht tragbar. Wie gesagt, wir haben dieses Thema hier diskutiert, und es wurde in Aussicht gestellt, dass es eine Rückkehr zur Normalität gibt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir nehmen Ihre Bedenken zur Kenntnis. Dann werden Sie irgendwann erleben, was der neue Normalzustand ist und ob das der neue Normalzustand ist. Das hat jetzt Herrn Altman beauftragt, sich als beteiligter Pharmazeut dazu zu Wort zu melden.

Herr Altmann (Seagen Germany): Tut mir leid. Das war ein Versehen. Ich hatte mich nicht gemeldet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Danke. – Gibt es Fragen? – Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich wollte noch eine Frage zur aktuellen Bewertung stellen, nachdem heute so viele allgemeine Diskussionen geführt worden sind. Eine kurze Frage, die an die Fachgesellschaften geht: Wir haben hier einen aktuelleren Datenschnitt vom Juni 2019. Die Erstbewertung basierte auf dem Datenschnitt vom Dezember 2016. Sie haben sich zu den kardialen Nebenwirkungen auf Nachfrage von Professor Hecken schon geäußert, dass Sie da keine neuen Signale sehen. Wie sehen Sie das sonst? Es gibt graduelle Änderungen im Vergleich zur Erstbewertung. Sehen Sie eine relevante Abweichung zum ersten Datenschnitt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Frau Lüftner, wie sehen Sie das? Dann Herr Hartkopf und Herr Wörmann.

Frau Prof. Dr. Lüftner, (DGHO): Ich muss sagen, ich sehe seither nichts Besonderes. Mir wäre nichts aufgefallen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Hartkopf. – Er ist schon wieder draußen. Dann Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Keine Ergänzungen, keine neuen Signale.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Frau Müller, okay?

Frau Dr. Müller: Ja, vielen Dank. Das wollte ich einfach noch einmal festhalten, damit wir bestimmte Dinge bei der Nutzenbewertung entsprechend berücksichtigen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann sehe ich keine weiteren Fragen mehr. Frau Scherer, Sie haben das letzte Wort. Bitte schön.

Frau Dr. Scherer (Roche Pharma): Danke schön, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Mitglieder des G-BA! Das war die Diskussion zur adjuvanten Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühen Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko wie von der Zulassungsbehörde definiert. Der Stellenwert der dualen Kombination aus Pertuzumab und Trastuzumab in dem Adjuvans ist bekannt. Die duale HER2-Blockade erhielt im letzten Verfahren bereits einen Zusatznutzen. Die klinische Evidenz, die für beide Darreichungsformen heranzuziehen ist, entstammt der noch laufenden Studie APHINITY. Wir konnten nun die Ergebnisse des zweiten Datenschnitts vorlegen. Der zweite Datenschnitt zeigt, dass die duale Blockade das Auftreten von Rezidiven und jetzt auch von Fernrezidiven statistisch signifikant verringert. Der Trend zum positiven OS verstärkt sich und ist in der Surrogatvalidierung bereits nachweisbar. Das hat unmittelbaren Einfluss auf die Patienten. Es besteht für mehr Patienten die Chance auf Heilung.

Wir sehen aufgrund der nachgewiesenen Bioäquivalenz den Zusatz unabhängig von der Darreichungsform. Ich erinnere noch einmal: Die subkutane Fixdosiskombination ist eine gebrauchsfertige Lösung. Sie kann alternativ zur i.v.-Gabe eingesetzt werden. Arzt und Patient können das individuell bestimmen, wobei wir in der Firma gelernt haben, dass die Patienten die zeitsparende subkutane Variante bevorzugen. Wir sind von den Vorteilen der dualen HER2-Blockade beim HER2-positiven frühen Brustkrebs für beide Darreichungsformen überzeugt und hoffen, dass wir auch die Mitglieder des G-BA überzeugen konnten. – Jetzt bedanke ich mich insgesamt für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Scherer. Herzlichen Dank sowohl an die Mitarbeiter von Roche als pharmazeutischem Unternehmen, an Frau Lüftner, Herrn Wörmann und Herrn Hartkopf dafür, dass Sie unsere Fragen beantwortet haben. Wir werden das selbstverständlich zu diskutieren haben, was bei den drei Anhörungen diskutiert worden ist. Damit können wir mit dieser Anhörung Schluss machen. Danke, dass Sie bei uns waren. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:46 Uhr