



Mündliche Anhörung

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

hier: Selpercatinib (D-656 und D-657)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 26. Juli 2021
von 14:56 Uhr bis 15:49 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma Lilly Deutschland GmbH:

Frau Prof. Dr. Kretschmer

Herr Dr. Stoffregen

Herr Dr. Langer

Frau Rämsch

Angemeldete Teilnehmende der Firma Roche Pharma AG:

Frau Dr. Janke

Frau Dr. Holzer

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

Frau Lieb (nicht zugeschaltet)

Herr Waldmann (nicht zugeschaltet)

Angemeldeter Teilnehmender der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO):

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE):

Herr Prof. Dr. Fassnacht
Angemeldeter Teilnehmender der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AIO):

Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß

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

Herr Hanusch



Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nochmals herzlich willkommen! Erneut geht es um den Wirkstoff Selpercatinib, einmal Dossier 656, einmal Dossier 657. Das erste Dossier beleuchtet die Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutierten medullären Schilddrüsenkarzinom, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Cabozantinib und/oder Vandetanib benötigen. Das zweite Anwendungsgebiet ist die Monotherapie zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem RET-Fusions-positivem Schilddrüsenkarzinom, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Sorafenib und/oder Lenvatinib benötigen.

In beiden Fällen ist die Basis die Dossierbewertung durch das IQWiG vom 11. Juni; die hatten wir eben auch schon. Wir haben hier in beiden Bereichen, sowohl zu dem Dossier 656 wie auch zu dem Dossier 657, Stellungnahmen bekommen von Lilly als pharmazeutischem Unternehmer, von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, von der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft, von Roche Pharma und vom Verband forschender Arzneimittelhersteller.

Als Teilnehmende für heute begrüße ich für den pharmazeutischen Unternehmer Frau Professor Dr. Kretschmer, Herrn Dr. Stoffregen sowie Herrn Dr. Langer. Er ist in Italien; wie ist das Wetter da?

(Herr Dr. Langer (Lilly): Sehr gut, 32 Grad!)

– Ich habe Malle abgesagt; es war mir für übernächste Woche wegen der Inzidenzen zu gefährlich. Ich wollte sowieso nicht an den Ballermann; da habe ich Hausverbot und komme wegen des Alters als Multimorbundus nicht mehr rein. Ich wollte es ganz kultiviert machen, ich wollte mich compliant verhalten und habe auf Sardinien umgebucht, die gleiche Leistung für das dreifache Geld, und da brennt jetzt der Wald. Irgendwie läuft das dieses Jahr suboptimal. – Von Lilly ist noch Frau Rämsch zugeschaltet. Des Weiteren ist anwesend Herr Professor Wörmann von der DGHO.

(Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Darf ich gleich ergänzen, damit Sie sich noch schlechter fühlen: Die DGN ist nicht die Neurologie, sondern die Nuklearmedizin!)

– Bei mir steht „Neurologie“.

(Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Auf den Logos kann man es unterscheiden!)

– Ich kriege das für Multimorbide in größerer Schrift aufbereitet. Ich werde hier hereingeschoben und hingesezt und kriege das häppchenweise aufbereitet. Ich werde das nachher unachgiebig ahnden. Das wird noch Folgen haben. – Wir haben das für das Protokoll berücksichtigt – dann ist das okay –: Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin hat eine Stellungnahme eingereicht. Damit ist der Tag aber absolut dahin, Herr Professor Wörmann; so ist es. – Des Weiteren sind zugeschaltet Herr Professor Dr. Fassnacht von der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Herr Professor Dr. Dr. Kroiß von der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft,

(Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß [AIO]: Und auch DGE!)

Herr Hanusch vom Verband forschender Arzneimittelhersteller, Frau Dr. Janke und Frau Dr. Holzer von Roche. Frau Lieb und Herr Waldmann von Bristol fehlen. Ist sonst noch jemand dabei, der nicht aufgerufen worden ist? – Keiner.

Dann dürfen Sie, Frau Kretschmer, wieder zu beiden Anwendungsgebieten etwas sagen. Anschließend treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Herr Hecken, vielen Dank. – Meine Damen und Herren, zweite Runde zu Selpercatinib und jetzt zum Schilddrüsenkarzinom. Wir sind immer noch in gleicher Besetzung hier. Mein Kollege Herr Stoffregen beantwortet die Fragen zur Medizin, Frau Rämisch steht für Fragen aus dem Dossier und einigen Analysen zur Verfügung, der Kollege in Italien, Herr Langer, ist für die Statistik zuständig. Mein Name ist Beate Kretschmer; ich leite die Abteilung Market Access.

Schilddrüsenkarzinome treten glücklicherweise sehr selten auf. Es gibt weniger als 9.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland. Grundsätzlich haben die Patienten eine gute Prognose. Liegen allerdings Treibermutationen vor, verschlechtert sich die Prognose deutlich. Bei den Treibermutationen spielen Veränderungen auf dem RET-Gen eine Schlüsselrolle. Insgesamt bleibt die Zahl der Patienten immer noch sehr sehr klein. Mit RET-Veränderungen müssen wir von circa 100 Patienten in Deutschland pro Jahr beim fortgeschrittenen Schilddrüsenkarzinom ausgehen, bei denen die exklusive RET-Gen-Veränderung den Tumor treibt.

Trotz der geringen Zahl können von der passgenauen, zielgerichteten Therapie mit Selpercatinib die Patienten extrem gut profitieren. Denn auch hier haben wir das Phänomen: Das Treiber-Gen ist die Ursache für das Tumorgeschehen. Deshalb können wir mit Selpercatinib auch hier den Tumor für das Schilddrüsenkarzinom an der Wurzel packen und das Besondere an diesem Therapieansatz für die Patienten tatsächlich zugänglich machen.

Das Schilddrüsenkarzinom tritt nicht nur bei Erwachsenen, sondern leider auch bei Jugendlichen auf. Wie erwähnt, ist es gut und erfolgreich behandelbar. Bei den wenigen Patienten, bei denen der Krebs metastasiert, passiert das häufig erst nach vielen Jahren. Die Patienten sind schon fast der Meinung, dass sie geheilt sind. Deshalb trifft sie die Diagnose „Es treten Metastasen auf, der Krebs ist wieder da“ besonders hart. Wenn die Metastasen in den Stimmbändern liegen, fragt sich der Patient sofort: Werde ich meine Stimme verlieren?

Da es nur wenige Therapien gibt – wir haben bereits zwei erwähnt, Herr Hecken –, ist der Bedarf an weiteren Therapieoptionen für diese Tumorentität besonders hoch. Bis zur Einführung von Selpercatinib standen nur die Multikinaseinhibitoren zur Verfügung. Waren die ausgeschöpft, blieb nur noch Best Supportive Care. Das heißt, Selpercatinib bedient für die Erwachsenen und die Kinder einen sehr hohen medizinischen Bedarf in der Therapie. Durch den klaren Zusammenhang zwischen RET-Gen-Veränderung und Tumorwachstum sprechen die Patienten extrem gut auf die Therapie an. Wir haben schon gesagt: Wir packen den Tumor hier an der Wurzel.

Wichtig auch hier: Die Patienten sollten und müssen, um von der Therapie profitieren zu können, eine qualitativ hochwertige Gendiagnostik durchlaufen, sodass man sicher sein kann, dass die Ursache für das Tumorgeschehen die Veränderung auf dem RET-Gen ist. Selpercatinib ist das erste zugelassene Therapeutikum für die RET-Gen-Veränderung beim fortgeschrittenen Schilddrüsenkarzinom. Es wird oral und in der Monotherapie angewendet.

Die EMA hat es auf Basis der LIBRETTO-Studie, der Daten der Phase I und II, zugelassen und hat wie auch für das NSCLC einen beträchtlichen therapeutischen Vorteil gesehen: weil es eben so etwas Besonderes ist.

Bei der frühen Nutzenbewertung standen wir vor der Herausforderung: Wie stellen wir Ihnen den Zusatznutzen dar? In Phase I und II gab es nur eine einarmige Studie. Wir haben auch hier nichts unversucht gelassen und alle methodisch möglichen Belege zusammengeholt und für Sie aufbereitet. Das sind die 360 Patienten aus der ITT-Population. Ich habe vorhin gesagt, es gibt circa 200 neue Patienten pro Jahr, und wir haben Daten von 360 Patienten in der Studie aufarbeiten können. Wir haben intraindividuelle Vergleiche durchgeführt, und wir haben indirekte Vergleiche vorgenommen.

Auf Basis dieser Auswertungen können wir auch hier die sehr hohe Überlebensrate von fast 95 Prozent im ersten Jahr und fast 80 Prozent im zweiten Jahr zeigen. Auch hier gibt es ein

sehr schnelles und lang anhaltendes Ansprechen von mindestens 1,5 Jahren. Das mediane Überleben in der Zweitlinie liegt bei mindestens zwei Jahren. Wir warten auf die Daten für spätere Linien.

Bei der Symptomlast finden wir weniger Schmerzen, weniger Fatigue, weniger Diarrhö, und das bei einer verbesserten Lebensqualität. Bei den indirekten Vergleichen zeigt sich, dass Selpercatinib den Multikinaseinhibitoren und Best Supportive Care überlegen ist. Herauszuheben ist insbesondere die verlängerte Zeit beim Zweijahresüberleben. Denn bei Selpercatinib leben noch 81 Prozent der Patienten nach zwei Jahren, während es bei Best Supportive Care nur noch 41 Prozent sind.

Trotz der Limitationen, die wir auch durch die limitierte Datenlage haben, sehen wir darin einen überzeugenden Effekt von Selpercatinib gegenüber den bisherigen Therapien.

Auch beim Schilddrüsenkarzinom ist das Sicherheitsprofil von Selpercatinib gut, was besonders bei den stark vorbehandelten Patienten von großer Bedeutung ist. Nur wenige Patienten brechen die Therapie ab, und es gab nur wenige Grad 3/4-unerwünschte Ereignisse zu berichten.

Insgesamt stellt Selpercatinib für die wenigen Patienten mit nachgewiesener RET-Gen-Veränderung eine zielgerichtete, passgenaue Therapieerweiterung dar und kann das Überleben von Erwachsenen und Kindern mit Schilddrüsenkarzinom verlängern. Es ist nach den indirekten Vergleichen den Multikinaseinhibitoren und dem Best Supportive Care überlegen.

Daher sehen wir auch bei den Schilddrüsenkarzinomen mit einer passgenauen, zielgerichteten Therapie, die den Tumor an der Wurzel packt, zusammen mit den dargelegten Ergebnissen einen Zusatznutzen für Selpercatinib als gerechtfertigt an. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Kretschmer, für diese Einführung. – Eine erste Frage an die Vertreter der Fachgesellschaften. Wir sprechen hier über eine fortgeschrittene Therapiesituation. Wir sprechen über Patientinnen und Patienten mit RET-Fusions-positivem fortgeschrittenem Schilddrüsenkarzinom nach Anfangstherapielinienbehandlung. In diesem Zusammenhang haben Sie in Ihren Stellungnahmen sehr kritisch angemerkt, dass wir uns als zweckmäßige Vergleichstherapie sehr stark auf Best Supportive Care fokussiert haben. Sie haben ausgeführt, dass noch weitere aktive Therapien zur Verfügung stünden, auch in der fortgeschrittenen Therapielinie. Vielleicht können Sie, damit wir das entsprechend protokollieren können, ein bisschen weiter ausführen. – Herr Professor Wörmann, Sie haben sich als Erster gemeldet, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich mache nur den Aufschlag. Wir haben in der Diskussion über diese Dossiers anhand publizierter Daten geschaut, wie die Versorgung auch in Deutschland ist. Da stellt sich heraus, dass es nicht einarmig ist. Das heißt, es ist sowohl beim medullären Schilddrüsenkarzinom als auch bei den nichtmedullären – ich fasse zusammen – anaplastischen und den anderen Karzinomen so. Bei dem medullären Schilddrüsenkarzinom gibt es zwei zugelassene Substanzen, Vandetanib und Cabozantinib. In der Versorgung wird geswitcht. Wenn der Patient das eine nicht verträgt oder resistent geworden ist, wird das andere eingesetzt. Dasselbe findet mit Sorafenib und Lenvatinib in der Versorgung statt. Insofern ist es für uns zu eindimensional, zu sagen, dass in den beiden Entitäten jeweils schon Best Supportive Care der Standard sei. Das findet in der Versorgung so nicht statt und wird auch durch die Zulassung gedeckt. Denn dort wird nicht festgelegt, ob man in der Erst- oder Zweitlinientherapie die Multikinaseinhibitoren geben kann. Deswegen hatten wir gesagt: Es ist – auch wenn es insgesamt eine kleine Gruppe ist – doch etwas differenzierter. Das heißt, für die Erstlinientherapie ist es genau so, wie es beschrieben ist. Aber nach der Erstlinientherapie gibt es mehrere Optionen, nämlich sozusagen das Crossover oder jetzt das Selpercatinib einzusetzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Im Prinzip sagen Sie also, die Multikinaseinhibitoren werden immer in der Und-Verknüpfung eingesetzt, wenn ich das richtig verstanden habe.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ja, wenn der Patient weiter in gutem Zustand ist und es nicht Nebenwirkungen gibt, wird es nacheinander eingesetzt. Ab der Drittlinie käme erst Best Supportive Care.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay; dann habe sogar ich das verstanden. – Herr Professor Fassnacht und Herr Professor Kroiß, sehen Sie das genauso?

Herr Prof. Dr. Fassnacht (DGE): Prinzipiell würde ich das sicher genauso sehen. Von den vier Substanzen sind jeweils zwei dafür zugelassen und werden, denke ich, sicher entsprechend eingesetzt. Es ist natürlich so – dazu kann sich vielleicht der Patientenvertreter noch äußern –, dass die Medikamente vom Nebenwirkungsprofil her sehr unterschiedlich sind und es Patienten gibt, bei denen von vornherein klar ist, dass man von den jeweils infrage kommenden zwei Medikamenten eines nicht einsetzen kann, und schon ist man in der Situation, dass es nur ein einziges gibt. Aber prinzipiell, wenn der Patient in gutem Zustand ist – das sind viele der Patienten –, würde ich das genauso sehen. Es ist schon so – ohne jetzt der Diskussion vorzugreifen –, dass viele Patienten die extrem gute Nebenwirkungssituation positiv sehen und der Wunsch an uns herangetragen wird, schon für die Erstlinie das Medikament einzusetzen. Das ist jedoch eine andere Diskussion. Aber formal ist das sicher so.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Fassnacht. – Herr Kroiß, sehen Sie das auch so?

Herr Prof. Dr. Kroiß (AIO): Ich kann das unterstreichen; die Behandlungsrealität bisher war so. In der Zukunft wird es sicherlich insoweit noch bedeutsamer werden, als die Patienten, wie Professor Fassnacht schon gesagt hat, die Präparate zunehmend differenziert einschätzen können. Einer der wesentlichen Unterschiede ist das Nebenwirkungsspektrum. Wir haben an der Zulassungsstudie und den Folgestudien teilgenommen und insgesamt 25 Patienten mit Selpercatinib im Rahmen der Studien betreut. Wir haben damit einen sehr guten Einblick in das Nebenwirkungsprofil. Das deckt sich mit dem, was wir in den Studien selbst publiziert hatten. Insofern würden tatsächlich viele Patienten eine Zweitlinientherapie mit einem anderen Multityrosinkinaseinhibitor bekommen mit entsprechender Nebenwirkungslast.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Kroiß. – Herr Rimmele, Patientenvertreter.

Herr Rimmele: Ich sehe das Problem etwas differenzierter. Das Schilddrüsenkarzinom, auch wenn es metastasiert ist, wächst in der Regel langsam. Den Betroffenen ist klar: Die bisherigen TKIs sind ziemlich nebenwirkungsstark, und es wird individuell abgewogen, inwieweit man zuvor Best Supportive Care macht. Ich kenne einige Patienten, die seit mehreren Jahren Lebermetastasen haben. Die werden ab und zu operiert. Ich sehe eher die Frage, wie gut bei der Erstlinie abgegrenzt wurde, dass diese Patienten Selpercatinib brauchen. Diese Frage ist bei den anderen zugelassenen Substanzen auch offen. Denn bisher wissen wir nicht wirklich, wann die TKIs am besten eingesetzt werden, und zwar wegen ihrem starken Nebenwirkungsprofil. Mit Selpercatinib – das schildern die Betroffenen – haben wir ein Medikament, das wesentlich besser verträglich ist. Patienten, die zuvor ein anderes TKI hatten, können plötzlich wieder arbeiten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Rimmele. – Frau Müller, bitte, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Frau Dr. Müller: Oder möchte von den medizinischen Fachleuten jemand mehr dazu sagen? – Okay. Ich habe jetzt mitgenommen, dass aus klinischer Sicht – die Patientenvertretung, auch die Fachgesellschaften haben sich geäußert –, obwohl kein verwertbarer Vergleich vorliegt, Selpercatinib verträglicher erscheint. Ich habe zwar mitgenommen, dass vor Selpercatinib häufig zwischen den TKIs gewechselt wurde, mit der Alternative weiterbehandelt wurde, aber aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils teilweise auch BSC gegeben wurde und jetzt eine gewisse Präferenz für Selpercatinib besteht, gerne schon Firstline, was nicht zugelassen

ist, aber wenigstens in der Secondline statt des alternativen TKI. Durch die Einführung von Selpercatinib hat sich in der Praxis der Stellenwert geändert, so habe ich das mitgenommen. Vielleicht kann sich die Patientenvertretung dazu noch äußern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich habe die Patientenvertretung noch auf der Liste, auch die Kliniker möchte ich noch einmal abfragen. Das „und“ habe ich genauso mitgenommen. Die Alternative ist, man nimmt wegen der Nebenwirkungen der TKIs zunächst auch in der Firstline keinen in Anspruch, weil man sagt: BSC ist vielleicht besser. Der Patientenvertreter hat gesagt, da lässt man sich ab und zu an der Leber operieren. Das halte ich für eine Aussage, die wir sicherlich noch einmal diskutieren müssen. Aber den vorangegangenen Teil habe ich genauso verstanden, wie Sie es zusammengefasst haben. – Zunächst der Patientenvertreter, Herr Rimmelmele und dann die drei Kliniker.

Herr Rimmelmele: Es geht vor allem um die Erstlinie. Da geht es um die harte Abgrenzung, wann ein TKI oder jetzt auch Selpercatinib wirklich einsetzbar ist. Wir haben auch mitbekommen, dass bei der Suche nach Patienten, weil es so wenige sind, Patienten angeschrieben wurden, die eigentlich noch gar keinen TKI brauchten. Das finde ich, wenn es um die Daten geht, kritisch. Wir haben auch bei den alten zugelassenen TKIs gesehen, dass kein klarer Cut-off gemacht wurde, wir kein hartes Ding haben, dass wir sagen: Jetzt brauchen wir wirklich TKI.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich würde mit Herrn Kroiß anfangen, Sie waren an der Studie beteiligt. Ist das so, wie es der Patientenvertreter sagt?

Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß (AIO): Das Problem, dem wir uns hier gegenübersehen, ist, dass wir in der Erstlinie tatsächlich Best Supportive Care – wir sagen eher: Watchful Waiting – anwenden, um den idealen Moment des Therapiebeginns nicht zu verpassen. Das kann man Best Supportive Care nennen, es ist eher ein aufmerksames Beobachten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist Watchful Waiting, BSC ist, wenn es keine Alternative gibt. Und hier warten Sie, bis der Blattschuss sitzt, also bis Sie ihn am besten treffen – Entschuldigung.

Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß (AIO): Bis wir das entsprechend zugelassene Medikament einsetzen in der Abwägung zwischen den zu erwartenden Nebenwirkungen. Wenn dann die Therapieentscheidung gefallen ist, ist sie in der Folgelinie natürlich weiterhin bestehend. Das ist, glaube ich, aber herübergekommen. Dann ist die Frage: Ein zweiter TKI, der Multityrosinkinaseinhibitor, wäre dann aktuell wahrscheinlich der Standard – wenn es der Patient vom AZ und anderen Komorbiditäten her noch erhalten kann. Das ist durch dieses neue Medikament sicherlich insoweit geändert, als in den Studien die Patienten zum Teil mehrere Vortherapien hatten, wie Sie wissen, und auch entsprechend durch die Nebenwirkungen im Allgemeinzustand und auch durch den Progress der Tumorerkrankung sicherlich deutlicher beeinträchtigt waren und dann durch das Selpercatinib zum Teil – die Vertreterin des pharmazeutischen Unternehmers hat es gerade dargestellt – auch eine Verbesserung ihres Allgemeinzustands mit sowohl therapie- als auch krankheitsassoziierten Symptomen erreicht haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann würde ich noch Herrn Fassnacht fragen und dann Herr Wörmann. Wie gesagt, Watchful Waiting ist der richtige Begriff.

Herr Prof. Dr. Fassnacht (DGE): Da würde ich Herrn Kroiß voll zustimmen. Beim Watchful Waiting können sicher neben der schon von Herrn Rimmelmele genannten OP andere Lokalverfahren wieder eine Rolle spielen. Es ist ein wichtiger Punkt. Ich war bei der Anhörung für Vandetanib oder Cabozantinib vor zehn Jahren dabei. Auch da ging es darum, als wesentlichen Schritt den Beginn festzulegen. Deswegen ist es wichtig, dass das bei Zentren erfolgt, die mit dieser Erkrankung Erfahrung haben, die also auch Erfahrungen haben, dass es Patienten gibt, die zehn Jahre völlig stabil sind, und es unnötig ist, sie den Nebenwirkungen auszusetzen. Dazu braucht es eine gewisse Erfahrung. Dieses Abwägen ist der einzige Punkt. Wenn jetzt – ich sage es etwas flapsig – irgendein Endokrinologe, Nuklearmediziner oder Onkologe weiß, dass es ein tolles Medikament gibt, und das dann einfach verschreibt, ist das manchmal auf lange Sicht

aus diversen Gründen nicht geeignet. Wenn das richtig abgewogen ist, ist es, glaube ich, ein großer Nutzen. Ich merke in der Diskussion mit Patienten, die eine Erstlinie hinter sich haben und das Medikament jetzt prinzipiell infrage käme, dass die Argumente für den zweiten Multityrosinkinaseinhibitor den Patienten gegenüber schwierig sind, weil einfach das Nebenwirkungsprofil deutlich besser ist, auch die Ansprechrate. Man hat da wenig Argumente, die aus Patientensicht nachvollziehbar sind. Dies sei hier noch angemerkt.

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

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Genau dasselbe, keine große Ergänzung. Das ist eine typische chronische Krebskrankheit. Die Patienten sind hohe Experten in dieser Erkrankung. Es ist ganz wichtig, dass wir Ärzte nicht zu schnell sind. Der Patient entscheidet, wie hoch der Leidensdruck ist. Das ist nicht immer der Laborwert, der weiter ansteigt. Vor allem ist es der erlebte Leidensdruck, was die Symptomatik angeht. Herr Fassnacht hat es schon gesagt – wir haben das bei einer früheren Anhörung diskutiert –, dass über 60 Prozent der Cabozantinib-Patienten nach kurzer Zeit die Dosis reduzieren, weil die Nebenwirkungen so stark sind. Genau das ist es. Das sind hoch nebenwirkungsbelastete Medikamente. Deswegen – die Patienten reden untereinander – ist in der individuellen Abwägung häufig das Abwarten für den Patienten der korrektere Weg.

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

Frau Dr. Müller: Ich hatte angekündigt, dass ich noch weitere Fragen habe. Ich gehe getrennt vor, nach medullärem und nichtmedullärem Schilddrüsenkarzinom. Ich fange mit dem medullären an. Ich richte mich an den pharmazeutischen Unternehmer. Sie haben auch hier einen historisch nicht adjustierten Vergleich vorgelegt mit der RCT EXAM, die Cabozantinib mit Placebo vergleicht. Wir hatten schon beim Non-small cell lung cancer diskutiert, inwieweit die vorgelegten historischen Vergleiche überhaupt die Patientenpopulation ausreichend repräsentieren. Da hatten Sie nachgebessert. Nun haben wir in der EXAM-Studie 111 Patienten in der Kontrollgruppe, von denen immerhin ein bisschen mehr als die Hälfte eine Reputation hatten, von denen aber, wenn ich es richtig verstanden habe, nur 9, also 8 Prozent, mit Vandetanib vorbehandelt waren, und eine Vorbehandlung mit Cabozantinib, die zweite Option im Anwendungsgebiet, wenn nicht beide, war sogar ausgeschlossen. Jetzt ist meine Frage: Inwieweit besteht da überhaupt klinisch eine Vergleichbarkeit mit dem Anwendungsgebiet von Cabozantinib und der LIBRETTO-001-Studie?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte? – Frau Rämsch, bitte.

Frau Rämsch (Lilly): Wir haben beim MTC wie auch beim NSCLC über eine systematische Literaturrecherche geschaut, wo wir Evidenz für einen indirekten Vergleich, die wir heranziehen können, finden können. Wir sind dabei eben auf die EXAM-Studie gestoßen. Auch hier – das Schilddrüsenkarzinom ist noch viel seltener, und es sind sehr wenige Patienten mit RET-bedingtem Schilddrüsenkarzinom, deswegen ist die Evidenzlage sehr klein – haben wir die EXAM-Studie herangezogen. Wir wissen, dass es auf der Studienseite ein paar Limitationen gibt. Es ist kein 100-prozentiger Match auf unser Anwendungsgebiet. Sie ist aber aus unserer Sicht die best verfügbare Evidenz, die wir haben, um uns hier mit den Multikinaseinhibitoren und auch der Best Supportive Care zu vergleichen. Wir haben in der Stellungnahme Daten noch nachgereicht, wo diese Unsicherheiten, die Limitationen, die wir beim indirekten Vergleich haben, über verschiedene Sensitivitätsanalysen von einem anderen Blickwinkel betrachtet werden. Aus unserer Sicht zeigen alle Analysen, die wir da vorgelegt haben, in die Richtung, dass wir eine Überlegenheit in der Wirksamkeit von Selpercatinib gegenüber den MKIs und auch Best Supportive Care sehen, eben mit der Evidenz, die wir haben, die uns eine gute Möglichkeit gibt, überhaupt einen Vergleich zu zeigen. – Danke schön.

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

Frau Dr. Müller: Na gut, bestverfügbare Evidenz. Meine Frage richtete sich an die Kliniker. Wenn fast 60 Prozent von denen gar nicht vorbehandelt waren und 42 Prozent mit mindestens einer, ein geringer Teil davon mit Vandetanib – ich weiß, ehrlich gesagt, nicht, was die sonst bekommen haben –, und gar keiner mit Cabozantinib, unter 10 Prozent, die im Anwendungsgebiet vorbehandelt waren, macht das irgendeinen Unterschied? Wirkt es sich aus, ob ich in der Erstlinie oder in der Zweitlinie bin und was für eine Vortherapie ich habe?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer von den Klinikern kann etwas dazu sagen? – Herr Professor Kroiß.

Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß (AIO): Mir ist nicht ganz 100-prozentig klar, auf was sich Frau Müller jetzt bezieht. Ich habe es auf die Schnelle jetzt nicht nachsehen können. Der wesentliche Punkt, den ich verstanden habe, ist die Frage: Was haben die Patienten möglicherweise vorher für TKIs bekommen? In der Zeit, bevor es zugelassene Tyrosinkinaseinhibitoren gab, wurden häufig auf Basis kleinerer Studien andere TKI außerhalb von Zulassungen eingesetzt, mit der Rationale, man nimmt das beste Arzneimittel, das es gegen diese damals bereits bekannten Kinaseaktivierungen gibt, auch wenn diese nicht spezifisch dafür vorgesehen waren. Trifft das Ihre Rückfrage dazu, was die Patienten vorher erhalten haben können? Wo könnte ich das zum Vergleich im Modul nachlesen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Müller.

Frau Dr. Müller: In der Bewertung des IQWiG kann man das tatsächlich nachlesen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Fassnacht hat sich noch gemeldet.

Herr Prof. Dr. Fassnacht (DGE): Wenn Sie jetzt die EXAM-Studie heranziehen, so ist das Problem, dass diese Studie Cabozantinib untersucht hat. Da war natürlich Cabozantinib-Vortherapie ausgeschlossen. Das ist selbstimmanent. Insofern muss man auch sagen, dass es zum damaligen Zeitpunkt, als diese Studien liefen – es ist schon mehr als zehn Jahre her – de facto überhaupt keine guten Therapien gab. Es gab Chemotherapien, die, ehrlich gesagt, ziemlich schlecht abschneiden und heute fast überhaupt keine Rolle mehr spielen. Dann gab es in einer zweiten Studie – die Vandetanib-Studie war etwas früher – Vandetanib-vorbehandelte Patienten, und es gab natürlich ein paar experimentell vorbehandelte Patienten mit anderen Tyrosinkinasehemmern. Aber ansonsten ist es schon richtig, dass das natürlich eine Limitation ist. Das ist so. Auch ich fühle mich nicht befähigt, diesen historischen Vergleich so richtig zu bewerten. Mir als Kliniker entspricht er ziemlich genau dem, was ich gefühlsmäßig auch sehe. Deswegen kommt er mir plausibel vor. Ob er methodisch und sonstwie korrekt ist, mag ich nicht zu beurteilen. Es scheint mir plausibel und deshalb, fand ich zumindest, nachvollziehbar, denn die Substanzen, die Multityrosine, sind einfach weniger potent für mehr Nebenwirkungen. Das sind die beiden Dinge, die hängen bleiben. Und zwar in einem substanziellen Anteil. Den Patienten, die mit Substanz A behandelt wurden, also mit Cabozantinib oder Vandetanib, und dann switchen, geht es innerhalb von wenigen Tagen besser, und zwar sowohl von der Tumorsituation als auch von den Nebenwirkungen her. Das ist sehr eindrucksvoll. Dass sich das in der Statistik, die hier mit vorgelegt wurde, widerspiegelt, finde ich erfreulich. Aber über die Methodik sollen sich Experten äußern.

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

Frau Dr. Müller: Vielen Dank. Ich habe jetzt mitgenommen, dass damals ein ganz anderer Standard, Chemotherapie, galt, dass es sich aber mit dem deckt, wie Sie klinisch den Benefit gegenüber den jetzigen Vortherapien, die unter 10 Prozent vertreten waren, so wie es zugelassen ist, nämlich Tyrosinkinaseinhibitoren, einschätzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Für mich ganz wichtig ist der Hinweis, den Herr Professor Fassnacht jetzt gegeben hat, dass wir hier jetzt einen indirekten Vergleich machen, in der der Nutzen von Cabozantinib eben belegt werden sollte und dass da Cabozantinib eben nicht gegen sich selber eingesetzt wird. Das ist logisch, das ist kein Triggereffekt, wo wir gesagt haben, wir suchen uns jetzt möglicherweise eine etwas unwirksamere Substanz heraus, sondern da

konnte die Alternative nur lauten, dass ich Cabozantinib gegen Vandetanib in diesem Anwendungsgebiet vergleiche und nicht Cabozantinib gegen sich selber. Das war der Punkt. – Frau Rämisch wollte noch etwas dazu sagen, dann hätten Sie, Frau Müller, die weitere Frage. Bitte schön.

Frau Rämisch (Lilly): Danke schön. – Ich wollte ergänzen, dass wir auch in der Stellungnahme eine Analyse nachgereicht hatten, wo wir Daten aus der Versorgung, also Real World Evidence, von Patienten genommen haben, die mit Cabozantinib oder Vandetanib vorbehandelt waren. Da passen die Anwendungsgebiete gut zusammen. Wir haben auch da die Überlegenheit von Selpercatinib gegenüber dem MKIs gesehen und das als Sensitivitätsanalyse für die Analysen genutzt, die wir im Dossier hatten, um zu zeigen: Die Effekte sind konsistent, was das angeht. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt weitere Frage von Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich wollte noch ganz kurz zur EXAM-Studie zurückkommen. Es geht um den Placeboarm in der Studie. Dann hätten eben 8 Prozent eine Vandetanib-Vorthherapie. Dass sie Cabozantinib nicht haben können, ist logisch. Aber es geht nur um den Placeboarm. Darauf bezog sich meine Frage. Jetzt weiß ich auch, wie die vorbehandelt wurden.

Jetzt zum nichtmedullären Schilddrüsenkarzinom. Da haben wir eine Unterteilung in zwei Subgruppen gemacht, nach histologischer Differenzierung. Differenziertes Schilddrüsenkarzinom ist 1, und anaplastisches ist 2; von seiten des G-BA. Wie schätzen Sie das ein? Ich habe das Problem, dass wir auch andere Differenzierungsgrade haben, nämlich geringdifferenziert. In der Teilpopulation der Studie hatten wir 86 Prozent differenziert – das wäre die Gruppe 1 –, dann hatten wir 10 Prozent geringdifferenziert, die wir hier eigentlich nicht erfasst haben. Ich weiß nicht, gehören die zum differenzierten, zum anaplastischen? Histologisch sind sie eigentlich dazwischen. Wir hatten nur 5 Prozent, die ein anaplastisches Schilddrüsenkarzinom hatten. Hier habe ich eine Frage an die Fachgesellschaften. Wir hatten auch differenzierte Therapieempfehlungen. Wie schätzen Sie das ein? Halten Sie es für sinnvoll, hier in der zVT zwei Subgruppen zu bilden, mit histologischem Differenzierungsgrad? Es geht auch um die Fallzahl. Das anaplastische ist in der LIBRETTO-001-Studie seltener gewesen.

Meine zweite Frage. Wo würden wir die Geringdifferenzierten zuordnen, denn sie passen nicht in unsere Unterteilung anaplastisch versus differenziert. Wie sehen Sie das klinisch?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Herr Professor Kroiß, bitte.

Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß (AIO): Danke für die Nachfrage. Man kann relativ einfach antworten. Beim anaplastischen Schilddrüsenkarzinom handelt es sich um eine sehr seltene, sehr aggressive Tumorentität, für die de facto keine Therapieoptionen zugelassen sind. In dem seltenen Fall, in dem eine RET-Fusion vorliegt, handelt es sich bei Selpercatinib um die letztlich einzig sinnvolle Therapieoption, die man diesen Patienten anbieten kann. Insofern gibt es an dieser Stelle ehrlicherweise, abgesehen von Off-Label-Einsätzen oder klinischen Studien, keine Alternativtherapien für den seltenen Fall, dass bei einem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom tatsächlich eine RET-Fusion vorliegt, was auch wiederum selten ist. Das erklärt die äußerst geringe Fallzahl in der Studie. Aus eigener Erfahrung gibt es mehrere Dinge dazu zu berichten. Ein Fall mit einem anaplastischen Schilddrüsenkarzinom wurde in der LIBRETTO-001-Studie, aber nach Datenschluss auch bei uns behandelt und hat ein gutes Ansprechen gezeigt. Ein anderer Punkt an dieser Stelle, der über das zu Besprechende hinausführt, ist, dass das natürlich auch mit der geeigneten Technik untersucht sein muss, um überhaupt eine solche RET-Fusion bei diesen sehr seltenen Tumoren nachzuweisen.

Das Zweite. Das geringdifferenzierte Schilddrüsenkarzinom ist als solches erst relativ rezent in der WHO-Klassifikation zu finden und ist ein relativ heterogenes Kollektiv. Bei dem man davon ausgehen muss, wenn dort eine RET-Fusion vorliegt, die das Ansprechen a) vorhersagt und b) in der Situation nicht ganz klar ist, inwieweit die alternativen TKIs sinnvollerweise angewendet

werden, gibt es da meines Wissens keine direkten Vergleiche in dieser distinkten seltenen Tumorentität von den alternativ zugelassenen TKIs. Ich könnte mir vorstellen, dass das an dieser Stelle der Hintergrund ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Kroiß. – Frau Müller, zufrieden?

Frau Dr. Müller: Ja, teilweise. Ich habe jetzt Informationen dazu bekommen. Meine Frage ist: Wir haben die gleiche zVT bestimmt, Best Supportive Care, sowohl für das differenzierte als auch für das anaplastische Schilddrüsenkarzinom. Vom Zulassungsstatus her bezieht es sich nicht auf BSC. Ist es aus klinischer Sicht sinnvoll, diese Unterteilung vorzunehmen, weil die Prognose so relevant unterschiedlich ist? – Ist sinnvoll, okay.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Wörmann hatte sich auch noch gemeldet. Herr Kroiß hat gerade genickt, jetzt Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Klinisch ist es genau so beantwortet, wie Herr Kroiß dazu gerade genickt hat. Trotzdem muss man infrage stellen, ob die beiden Patienten, über die wir hier jetzt reden, noch weiter in Subgruppen aufgeteilt werden sollten.

Frau Dr. Müller: Das ist genau die Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Solange es noch zwei Patienten sind, kann man Subgruppen machen, wenn es einer wird, und man muss den in Subgruppen aufteilen, wird es schwierig. – Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Aber ich kann schon Bemühungen vorhersehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar, kreativ. Dann machen wir auch noch zwei Fachgebiete daraus. Dann gibt es eine eigene Weiterbildungsordnung. Das bekommen wir alles hin, keine Sorge. Der Patient steht im Mittelpunkt. – Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich habe jetzt mitgenommen, dass die Geringdifferenzierten eher eine neue WHO-Klassifikation sind. Letzte Frage: Wo waren die, die man heute als geringdifferenziert bezeichnet, früher untergebracht, eher bei den anaplastischen oder eher bei den differenzierten?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bei den differenzierten, oder?

Herr Prof. Dr. Kroiß (AIO): Ja.

Frau Dr. Müller: Eine weitere Subgruppe der Differenzierten wäre das sozusagen. – Okay, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt habe ich Frau Groß vom GKV-Spitzenverband. Bitte schön, Frau Groß.

Frau Groß: Die Frage wurde bereits beantwortet. Es ging auch um die Subgruppen und das anaplastische Schilddrüsenkarzinom. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Groß. – Weitere Fragen? – Frau Nink, IQWiG, bitte.

Frau Nink: Ich habe eine Frage. Sie haben in der anderen Anhörung schon erwähnt, dass es auch hier eine RCT gibt, die derzeit läuft oder anläuft. Wann ist diese RCT fertig, und würde sie die Frage im Anwendungsgebiet beantworten, oder sind das überwiegend Erstlinienpatienten?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Kretschmer, Sie haben eben gesagt, bei der Schilddrüse war man irgendwo bei 2026, 2027, jedenfalls unter Lungenkrebs.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Ja, das ist korrekt. Nach Lungenkrebs, Ende 2026, ist mir gesagt worden. Es ist Erstlinie, mit Fokus auf MTC, also medullärem Schilddrüsenkarzinom.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke. Herr Fassnacht nickt, Herr Kroiß nickt auch.

Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß (AIO): Wir nehmen an dieser Studie teil. Es ist definitiv Erstlinie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Gibt es weitere Fragen? – Frau Müller noch einmal.

Frau Dr. Müller: Nur noch einmal zu der Studie bei medullärem Schilddrüsenkarzinom, also Erstlinie nicht im Anwendungsgebiet, was wir im Jahr 2026 erwarten. Sind da auch Patienten mit einem nichtmedullärem Schilddrüsenkarzinom enthalten oder nicht?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nach meiner Unterlage sind keine drin.

Frau Dr. Müller: Das hatte ich auch so verstanden, aber ich wollte sicherheitshalber nachfragen. – Keine. Da sind auch keine Studien für dieses Anwendungsgebiet geplant, oder sind da welche geplant?

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Nein. Das liegt in der Natur der Sache. Wir haben gerade schon davon gesprochen, dass es so wenige Patienten sind. Wir sind schon froh, dass wir die Phase III zu Firstline medullär zustande bringen. Da sind wir genau an des Pudels Kern, was bei dieser passgenauen zielgerichteten Therapieform das Thema ist. Wir finden nicht ausreichend viele Patienten in einer sinnhaften Zeit, um hier die Studie durchzuführen – bis Ende 2026. Wir haben die 2020 aufgelegt. Das sind über sechs Jahre. Das sind wahnsinnige Laufzeiten für eine klinische Studie. Das ist schon sehr ungewöhnlich.

Frau Dr. Müller: Ich wollte nur sicherheitshalber nachfragen. Ich habe es auch so mitgenommen, dass es dort keine gibt; hier ist es ein anderes Anwendungsgebiet. Non-small cell lung cancer ist aber das gleiche Anwendungsgebiet. Das ist eine andere Anhörung. Oder gibt es da auch Unterschiede?

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Nein, das ist für NSCLC, wie besprochen, RET-verändertes medulläres Schilddrüsenkarzinom.

Frau Dr. Müller: Die Linie dort?

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Firstline.

Frau Dr. Müller: Auch Firstline? – Okay, danke. Also, die beiden vergleichenden Studien befinden sich jeweils in einer anderen Linie als das, worüber wir hier sprechen.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Genau.

Frau Dr. Müller: Danke. Das ist wichtig.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Die Patientenvertretung noch einmal. Bitte.

Herr Rimmele: Mich würde interessieren, inwieweit auch bei der RET-Mutation das Codon unterschieden oder mit erfasst wird. Es ist ja unterschiedlich aggressiv, wo die Mutation auftritt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Kann dazu jemand etwas sagen?

Herr Prof. Dr. Dr. Kroiß (AIO): Sie beziehen sich auf die randomisierte 531-Studie, vermute ich, Das Codon wird nicht als Auswahlkriterium berücksichtigt, aber wird explorativ bestimmt. – Herr Stoffregen hat sich gerade schon gemeldet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Stoffregen.

Herr Dr. Stoffregen (Lilly): Wir haben auch beim medullären Schilddrüsenkarzinom eine begrenzte Anzahl von Patienten und eine Reihe von Codons, die attackiert werden, wenn sie eine Mutation haben. Es gibt bisher keine zuverlässigen Informationen, dass es beim einen mehr wirkt oder weniger. Es gibt in der Gesamtwertung den Hinweis darauf, dass, wenn diese Alteration da ist, eine hohe Wirksamkeit da ist. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Also wird im Prinzip nur beschrieben, wie jetzt von Herrn Professor Kroiß gesagt wurde, es wird erhoben, hat aber keine Folgerung, was Einteilung oder

Rekrutierung von Patienten oder Beobachtung angeht. Ist das richtig, haben wir das richtig verstanden? – Herr Stoffregen noch einmal.

Herr Dr. Stoffregen (Lilly): Ja, das ist korrekt so. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Vielen Dank. – Weitere Fragen, bitte? – Keine mehr. Dann dürfen Sie wieder, Frau Kretschmer.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Herr Vorsitzender, vielen Dank. Wir haben aus der NSCLC-Anhörung etwas übertragen. Die Zuhörer, die nicht dabei waren, haben das natürlich verpasst. Ich glaube, im Kern haben wir es sehr ähnlich diskutiert. Mit Selpercatinib für RET-Gen-veränderte Patienten haben wir mit Selpercatinib auch hier beim Schilddrüsenkarzinom eine bedeutsame Weiterentwicklung für die Therapie. Wir haben beim Schilddrüsenkarzinom grundsätzlich sehr wenige Patienten, die in Deutschland mit Neudiagnosen und dem RET-Gen auftreten. Wir haben davon gesprochen, dass es unter 100 Patienten in Deutschland sein werden, die diese exklusive RET-Gen-Veränderung haben. Wir haben dort noch kleine Untergruppen, von denen wir gesprochen haben, für die es gar keine Therapien gibt und für die jetzt erstmals mit Selpercatinib eine Therapieoption zur Verfügung steht. Auch hier das Besondere: dieses Fassen des Tumors an der Wurzel, weil das exklusive Treiber-gen in direkten Zusammenhang mit dem Tumorwachstum gesetzt werden kann.

Nach den Daten, die wir gezeigt haben, die auch im Vergleich zu den Multikinaseinhibitoren, die zur Verfügung stehen und von denen wir gehört haben, dass sie mit einem ungünstigeren Sicherheitsprofil verbunden sind, haben wir mit Selpercatinib ein gut wirksames Produkt, das wenig Grad 3/4-unerwünschte Ereignisse aufweist, gut vertragen wird und damit im Vergleich zu den Multikinaseinhibitoren eine explizite Alternative darstellt.

Wenn wir die Daten aus unseren indirekten Vergleichen hinzunehmen, wo wir sehen konnten, dass das Zweijahresüberleben deutlich verbessert ist und wir auch bei OS-Daten im Vergleich zu Best Supportive Care fast eine Verdoppelung des medianen Überlebens sehen, dann haben wir in Summe mit Selpercatinib ein Produkt, das für den Patienten einen Unterschied zu dem macht, was bisher zur Verfügung steht.

Die Limitationen haben wir diskutiert. Die Daten, die wir angebracht haben, haben alles aufgeföhren, was methodisch möglich ist. Wir haben uns bemüht, hier alles zu versuchen. Ich habe von den Klinikern gehört, dass das, was aus dem indirekten Vergleich herausgekommen ist, sich jetzt schon mit dem deckt, was die Kliniker in der täglichen Anwendung sehen. Daher haben wir ein schönes gesamtheitliches Bild, eine hochwirksame Substanz, gut verträglich, die für die Patienten mit Schilddrüsenkarzinom einen Fortschritt für ihre Behandlung darstellt. Wir wären erfreut, hier einen Zusatznutzen zu sehen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Kretschmer. Herzlichen Dank an Sie, an Ihr Team. Dank auch an die drei Kliniker, die uns Rede und Antwort gestanden haben. Wir werden das zu diskutieren haben. Wie gesagt, die Limitationen sind das Problem. Das kennen wir, das haben Sie auch selber adressiert. Da müssen wir schauen, wie wir damit am Ende des Tages umgehen können.

Damit ist diese Anhörung für heute beendet. Ich bedanke mich bei allen, wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Ich schließe die Sitzung.

Schluss der Anhörung: 15:49 Uhr