



Mündliche Anhörung

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

hier: Pembrolizumab (D-661)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin - Videokonferenz -
am 9. August 2021
von 12:07 Uhr bis 12:35 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma MSD Sharp & Dohme GmbH:

Herr Dr. Bonkhofer
Frau Rettelbach
Frau Dr. Sahakyan
Herr Wiefarn

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU):

Herr Prof. Dr. Grimm

Angemeldete Teilnehmende der Firma Merck Serono GmbH:

Herr Baser
Frau Dr. Knaup

Angemeldete Teilnehmende der Firma Roche Pharma GmbH:

Herr Dr. Buhck
Herr Dr. Thiebach

Angemeldete Teilnehmende der Firma Astellas Pharma GmbH:

Herr Dr. Sippel
Frau Utzinger

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

Herr Kusick
Frau Popfinger

Angemeldete Teilnehmende des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):

Herr Dr. Rasch



Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Schönen guten Tag, meine sehr geehrten Damen und Herren, zu unserer weiteren Anhörung heute Vormittag zu einer Neubewertung nach Fristablauf von Pembrolizumab als Monotherapie zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen metastasierenden Urothelkarzinoms bei Erwachsenen.

Für all jene, die mich nicht kennen, will ich mich ganz kurz vorstellen. Ich heiße Christian Zahn, bin stellvertretendes unabhängiges Mitglied des Gemeinsamen Bundesausschusses und vertrete Herrn Professor Hecken, der heute nicht hier sein kann, im Unterausschuss Arzneimittel. Es geht um die IQWiG-Nutzenbewertung vom 29. Juni dieses Jahres. Schriftliche Stellungnahmen haben MSD Sharp & Dohme, die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), die DGHO, außerdem Roche Pharma, Merck Serono, Bristol-Myers Squibb, Astellas und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller eingereicht.

Sie wissen, dass wir hier Wortprotokoll führen. Deshalb bin ich jetzt wiederum gehalten, die Anwesenheitsliste festzustellen. Von MSD Sharp & Dohme sind Frau Dr. Sahakyan, Herr Dr. Bonkhofer, Herr Wiefarn und Frau Rettelbach da. Für die DGHO ist Herr Professor Wörmann anwesend, für die DGU Herr Professor Grimm, ferner Frau Dr. Knaup und Herr Baser von Merck Serono, von Roche Herr Dr. Buhck und Herr Dr. Thiebach, von Astellas Frau Utzinger und Herr Dr. Sippel. Von Bristol sollten Herr Kusick und Frau Popfinger anwesend sein. Das können wir noch nicht feststellen; sie sind offenbar nicht anwesend. Außerdem ist Herr Dr. Rasch vom vfa anwesend. – Vielen Dank.

Dann kommen wir zur Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers, wie immer zu Beginn. Wer macht das? – Frau Rettelbach, bitte schön, dann haben Sie das Wort.

Frau Rettelbach (MSD): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Zahn! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir bedanken uns ganz herzlich bei Ihnen für die Möglichkeit, an dieser Stelle kurz auf unsere Sicht der Dinge einzugehen. Zunächst möchte ich gerne meine Kollegen hier vorstellen. Das ist zum einen Herr Wiefarn, HTA, der maßgeblich für die Dossiererstellung verantwortlich war, meine Kollegin Frau Sahakyan im Bereich Market Access, unter anderem verantwortlich für das Urothelkarzinom, und mein Kollege Herr Bonkhofer, im Bereich Medizin unter anderem verantwortlich für diese Indikation. Für die, die heute früh noch nicht dabei waren: Mein Name ist Anja Rettelbach. Ich koordiniere bei MSD den Bereich Nutzenbewertung.

Wir haben es hier heute mit einer erneuten Nutzenbewertung aufgrund einer Befristungsaufgabe wegen der zu erwartenden Ergebnisse aus der Studie KEYNOTE 361 zu tun. Diese neue wissenschaftliche Evidenz liegt nun vor. Ich möchte trotzdem noch einmal kurz das Krankheitsbild voranstellen. Es handelt sich hierbei um Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom, die nicht für eine Cisplatintherapie geeignet sind und deren Tumore PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score über 10 exprimieren. Dies ist eine Patientengruppe, deren Tumorerkrankung weit fortgeschritten ist und die gleichzeitig die empfohlene Cisplatin-haltige Chemotherapie aufgrund von Komorbiditäten nicht erhalten kann. Pembrolizumab ist seit 2017 für das vorliegende Anwendungsgebiet zugelassen und – das verdeutlicht den Stellenwert – in allen relevanten Leitlinien als Therapieoption empfohlen.

In der vorliegenden Nutzenbewertung sind die finalen Ergebnisse der KEYNOTE-361-Studie aufgearbeitet. Die Ergebnisse der Studie sind vollständig auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Diese Phase-III-Studie stellt nun die bestverfügbare Evidenz für Pembrolizumab zur Beurteilung des Zusatznutzens in diesem Anwendungsgebiet dar. Die Studie KEYNOTE 361 hat gezeigt, dass sich Pembrolizumab im vorliegenden Anwendungsgebiet als ein sicheres und effektives Arzneimittel erweist. Pembrolizumab führt im Vergleich zur zVT Chemotherapie, operationalisiert durch Carboplatin in Kombination mit Gemcitabin, zu einer bedeutenden Reduktion der schweren und schwerwiegenden Nebenwirkungen. Der signifikante Unterschied bei den schweren und in manchen schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

ist besonders bemerkenswert, da dies für die Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Urothelkarzinom eine wesentliche Erleichterung im Vergleich zur strapaziösen Chemotherapie bedeutet.

Das IQWiG sieht hier in seiner Bewertung einen Hinweis auf einen Zusatznutzen im Vergleich zur Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes. Insgesamt teilt MSD diese Auffassung des IQWiG, dass die Vorteile von Pembrolizumab gegenüber der zVT in der Gesamtschau positiv zu bewerten sind; denn in der Gesamtschau zeigt sich unter Pembrolizumab eine bisher nicht erreichte große Verbesserung der therapierelevanten Nebenwirkungen und Symptome im Vergleich zur Chemotherapie in diesem Anwendungsgebiet. – Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit. Wir freuen uns auf die Diskussion.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Rettelbach, für diese Stellungnahme. – Ich habe gleich zu Anfang eine Frage an die Fachgesellschaften. In Ihrer Stellungnahme gehen Sie auf das Risiko einer Verschlechterung im Gesamtüberleben zu Therapiebeginn ein. Wie schätzen Sie dieses Risiko ein, und lassen sich einerseits jene Patientinnen und Patienten beschreiben, die hiervon betroffen sein können, und lassen sich andererseits jene Patientinnen und Patienten beschreiben, die langfristig von einer Pembrolizumab-Therapie profitieren können? Diese meine Frage stelle ich an die Fachgesellschaften.

Herr Professor Wörmann hat sich gemeldet. – Sie sind jetzt auch dran, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielleicht darf ich anfangen, weil wir ganz gut den Faden von vorhin wieder aufnehmen können. Wir müssen sagen, vielleicht haben wir uns in der Stellungnahme ein bisschen böse ausgedrückt. Wir waren ziemlich verärgert, weil wir das Gefühl hatten, dass hier eine Selffulfilling Prophecy eingetreten ist. Wir haben eine ausführliche Darstellung des Endpunktes Ansprechrates und auch des progressionsfreien Überlebens im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers vermisst. Das ist vielleicht in dieser HTA-getriggerten Bewertung kein so großer Schwerpunkt für Sie wie für die Kliniker. Trotzdem ist das PFS immerhin ein primärer Endpunkt gewesen, und wir finden das Dossier unvollständig.

Was uns daran geärgert oder ein bisschen verwirrt hat, ist der Punkt, dass hier das Risiko besteht, dass durch die Methodik, die hier in der Regel angewendet wird, nicht so gute Daten auch nicht mehr präsentiert werden müssen, und das macht keinen guten Eindruck. Es gibt eben die Sorge – das ist das, was Sie, Herr Zahn, gerade ansprachen –, dass vielleicht eine Gruppe von Patienten am Anfang unter der Immuntherapie schlechter läuft, verglichen mit einer Chemotherapie. Konkret: Das sind wiederum die, die wir gerade eben beim kolorektalen Karzinom thematisiert haben, nämlich diejenigen mit einem sehr raschen Verlauf, bei denen schon sehr am Anfang erkennbar ist, dass sie zunächst auf die Immuntherapie nicht gut ansprechen, bei denen dann eine Chemotherapie unabdingbar ist, damit sie die erste Zeit überhaupt überleben, um sie anschließend in die Phase zu bekommen, da der Langzeiteffekt der Immuntherapie – in diesem Fall zugunsten von Pembrolizumab – wirklich greifen kann.

Zu der Frage, ob wir genau wissen, wer das ist: Nein, wir haben keinen wirklichen Biomarker; wir haben ein bisschen ein Gefühl für diejenigen, bei denen der Verlauf aggressiv ist. Aber ganz wichtig ist hier, dass man diese Patienten am Anfang ganz engmaschig überwacht, um diejenigen, die nicht schnell ansprechen, frühzeitig identifizieren und sie dann noch auf eine andere Schiene setzen zu können.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Grimm, wollen Sie das noch ergänzen?

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Sie haben am Anfang diese Übersterblichkeit angesprochen. Wir haben folgendes Problem: Auf die Chemotherapie spricht ein Anteil zwischen 80 und 90 Prozent der Patienten zumindest mit einer Krankheitsstabilisierung an. Bei der Immuntherapie sind das eben deutlich weniger; da haben wir einfach mehr Patienten, die primär gegen diese Therapie resistent sind. Das Urothelkarzinom ist ein aggressiver Tumor, ohne dass wir die Verläufe individuell vorhersagen können. Das heißt, dadurch, dass eben mehr resistent sind,

kommt es bei dem einen oder anderen dazu, dass wir das dann mit einer zweiten Therapie auch nicht mehr einfangen. Das ist das Problem, was wir haben, leider ohne dass wir die Patienten identifizieren können, die eher von der einen oder eher von der anderen Therapie profitieren. Das ist ganz klar. Das, was auch vom pharmazeutischen Unternehmer betont worden ist, nämlich dass diese Therapie weniger Nebenwirkungen verursacht, ist sicherlich ein großer Vorteil, der auch für die Patienten attraktiv ist. Wieweit er diese Übersterblichkeit am Anfang aufwiegt, das müssen Sie entscheiden.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank für diese Antwort. Weitere Fragen? – Herr Jantschak, bitte.

Herr Dr. Jantschak (KBV): Herr Grimm, wenn ich Sie jetzt richtig verstanden habe, wird aber in der klinischen Praxis dann doch das Pembrolizumab bevorzugt. Wie Sie es dargestellt haben, würde man dann eher schnell die Therapie umstellen, wenn der Patient nicht anspricht?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Natürlich, in der Regel macht man sehr früh eine Reevaluation, also guckt mit der Bildgebung nach, ob der Tumor progredient geworden ist. Das geschah in der zulassungsrelevanten Studie, denke ich, nach acht Wochen – so praktizieren wir das auch –, also nach vier Dosierungen.

Das Problem ist eben, dass sich Patienten mit einem so aggressiven Tumor auch in dieser kurzen Zeit mitunter schon so verschlechtern können, dass einfach, wenn sie dann wechseln, das zu spät kommt. So kommt der Verlauf; wenn Sie in unsere Stellungnahme gucken, dann sehen Sie ja, dass sich die Kurven irgendwo zwischen sechs und zwölf Monaten kreuzen. Am Anfang sterben mehr mit dem Checkpoint-Inhibitor, und hinterher liegen dann die Kurven übereinander. Das ist das Problem. Wir fangen das dann häufig bei einem so aggressiven Tumor nicht mehr ein. Die Patienten sind dann nicht mehr folgetherapiefähig.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Grimm. – Herr Eyding vom GKV-SV, bitte.

Herr Eyding: Nicht vom GKV-SV, sondern vom MDS.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Entschuldigung; ja, ja, ich weiß.

Herr Eyding (MDS): Kein Problem. – Ich habe auch noch eine Frage an die Vertreter der Fachgesellschaften. In der Studie wurden mehr Patienten mit Carboplatin behandelt, als es in der Gruppe waren, die im Dossier sind. Halten Sie die Kriterien, die dazu geführt haben, dass diese Gruppe noch mal eingeschränkt worden ist, für adäquat, und bilden sie wirklich die Population, die man mit Carboplatin behandeln sollte und nur kann, aber nicht mehr mit Cisplatin, adäquat ab? Das wollte ich noch einmal bestätigt hören oder eben nicht bestätigt hören.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Wer will das beantworten? – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann es generisch beantworten. Ich glaube, ich kann jetzt nicht in jedes einzelne Dossier nachträglich hineingucken.

Ich glaube, das, was Herr Grimm gerade sehr vorsichtig ausgedrückt hat, ist: Cisplatin bedeutet schon eine eigene Dimension von Toxizität. Das ist mit hoher Übelkeit assoziiert, trotz hoch dosierter Steroide, die Verträglichkeit ist schwierig. Wenn man oft mit Patienten kommuniziert, dann muss man genau das kommunizieren. Nicht geeignet zu sein für Cisplatin ist auch eine Frage des Sich-geeignet-Fühlens des Patienten. Insofern glaube ich, dass wir es schon sehr oft in die Aufklärung aufnehmen. Man muss eben deutlich machen, dass Cisplatin eine deutlich höhere Liga hinsichtlich der Nebenwirkungen ist. Insofern kann ich den IQWiG-Bericht auch nachvollziehen. Es ist klar, was Nebenwirkungen von Chemotherapie angeht. Ich glaube, von uns aus: Ja, wir haben harte Kriterien für denjenigen, der nicht für Cisplatin geeignet ist; aber es gibt auch legitime Patientenmeinungen. – Jetzt hoffe ich, dass ich das nicht zu

weich formuliert habe. Ich glaube, so ist es in der Realität. – Herr Grimm, bin ich da richtig informiert, wie Sie aufklären?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Grimm, bitte.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Ich habe Ihre Frage so verstanden, dass es darum ging, wie die Patienten in der Studie für GemCis oder GemCarbo ausgewählt worden sind.

Herr Eyding (MDS): Genau das war die Frage; denn es sind ja mehr mit Carbo in der Studie selber drin als dann in der Population, die jetzt in der Nutzenbewertung auftaucht. Da wollte ich noch mal fragen, ob das irgendwie adäquat ist, ob sie es sozusagen in der Studie ein bisschen zu streng gehandhabt und sozusagen noch mehr Patienten für Cisplatin ausgeschlossen haben als das, was in der Nutzenbewertung jetzt drin ist.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Es gibt prinzipiell, wie Herr Wörmann schon gesagt hat, relativ klare Kriterien. Aber trotzdem sind natürlich weiche Faktoren dabei. Ich denke, diese Frage muss MSD beantworten.

Nach meinem Verständnis – wir haben selbst an der Studie nicht teilgenommen – ist es so gewesen, dass praktisch der Investigator gemeinsam mit den Patienten oder letztlich der Investigator am Ende eine Entscheidung getroffen hat, ob der Patient GemCis oder GemCarbo bekommen soll, und danach die Randomisierung stattgefunden hat. Das heißt, so war es festgelegt. Aber ich bin mir nicht sicher, wie weit der Investigator sehr an die Kriterien gebunden war. Denn es sind ja ein paar harte Kriterien – das ist zum Beispiel die Nierenfunktion –, aber wir beurteilen natürlich auch den Performancestatus oder andere Faktoren, die da eine Rolle gespielt haben mögen. Aber das muss MSD beantworten, fürchte ich.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Dazu hat sich auch Frau Sahakyan von MSD gemeldet. – Frau Sahakyan, Sie haben das Wort.

Frau Dr. Sahakyan (MSD): Zunächst bitte ich um Entschuldigung. Ich habe technische Probleme mit meinem Video; deswegen sieht man mein Bild in der eigenen Videokamera nicht.

Zurück zur Frage, welche Patienten wir für die Nutzenbewertung berücksichtigt haben. Die KEYNOTE 361 ist eine Phase-III-Studie, die beide Kohorten berücksichtigt, das heißt Cisplatin-geeignete und Cisplatin-ungeeignete Kohorten. Für die Nutzenbewertung haben wir nur die Teilpopulation berücksichtigt, die dem zugelassenen Anwendungsgebiet entspricht. Das heißt, hier in der Nutzenbewertung sind die Patienten aus dem Pembrolizumab-Monotherapie-Arm versus Carboplatin plus Gemcitabin ausgewertet, und zwar in der Cisplatin-ungeeigneten Kohorte.

Wir sind noch einen Schritt weiter gegangen und haben nach Galski-Kriterien noch einmal diejenigen Patienten ausgeschlossen, die dem Carboplatin-Arm zugewiesen waren; sie haben doch Cisplatin bekommen. Damit wir im zugelassenen Anwendungsgebiet die Kriterien richtig erfüllen, haben wir diejenigen Patienten in der Cisplatin-ungeeigneten Kohorte, die dem Pembrolizumab-Monotherapie-Arm sowie dem Carboplatin/Gemcitabin-Arm zugewiesen waren und Cisplatin bekommen haben, aus der Analyse ausgeschlossen. Das waren circa 30 Patienten, die für die Nutzenbewertung weniger geworden sind. Wenn wir die Patienten drin gelassen hätten, hätte es nicht dem zugelassenen Anwendungsgebiet entsprochen. Deswegen wurden die Patienten auch nach Galski-Kriterien ausgeschlossen, also denjenigen Kriterien, die in der S3-Leitlinie nach der WHO-Definition festgelegt sind.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Sahakyan. – Herr Eyding, Sie haben dazu noch eine zusätzliche Anmerkung?

Herr Eyding (MDS): Ja, noch eine Nachfrage. Die Kriterien sind auch in der Nutzenbewertung gelistet. Ich kann sie noch mal vorlesen. Es ist ja dann offensichtlich unstrittig, dass sie adäquat sind. Das hat natürlich etwas mit der Nierenfunktion zu tun, Patienten mit Kreatinin-Clearance < 60 ml sind eingeschlossen, ECOG Leistungsstatus > 2 mussten sie haben, Hörverlust, periphere Neuropathie und Herzinsuffizienz Klasse III. Das scheint ja Konsens zu sein. Wenn ich die

Vertreterin von der MSD jetzt richtig verstanden habe – jetzt habe ich Ihren Namen vergessen, tut mir leid –, dann gab es einen Switch von der ITT-Gruppe zur tatsächlich behandelten Gruppe. Das heißt, ein paar Patienten, die sich eigentlich vor der Randomisierung für Carboplatin entschieden hatten, haben dann Cisplatin bekommen und sind deswegen nicht in die Auswertung eingegangen. Sind das die, die rausgeflogen sind, habe ich das so richtig verstanden? Und das sind auch alle, die dann rausgeflogen sind in der Bewertung?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Ja, bitte schön, Frau Sahakyan.

Frau Dr. Sahakyan (MSD): Ja, Sie haben richtig verstanden, die Patienten wurden ausgeschlossen. Jedoch wurde die Randomisierung dadurch nicht aufgebrochen. Also, die Randomisierung ist intakt geblieben. Wir haben die Kriterien und Stratifizierungsfaktoren auch drin gehabt, Carboplatin versus Cisplatin. Dadurch ist die Randomisierung auch intakt geblieben; es gibt also keine Verletzung der Randomisierung.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Dazu hat sich Herr Professor Grimm auch noch gemeldet.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Ich nenne einmal ein klinisches Beispiel, und so steht es auch in der deutschen Leitlinie. Wenn jemand eine Krea-Clearance von unter 60 hat, ist Cisplatin formal kontraindiziert; so steht es in der Fachinformation. Trotzdem lässt die Leitlinie zu, dass wir in einem Bereich einer Krea-Clearance zwischen 40 und 60 dann mit halbiertes Dosis über mehrere Tage verteilt trotzdem Cisplatin geben. Das machen wir auch, weil wir davon ausgehen, dass GemCis einfach effektiver ist als GemCarbo. Ich verstehe es so, dass der Investigator das vor der Randomisierung festlegen konnte. Da war ein gewisser Spielraum vorhanden. Aber die Kriterien sind im Prinzip eigentlich festgeschrieben, und da steht, Patienten mit einer GFR unter 60 sind Cisplatin-ungeeignet, auch wenn es im klinischen Alltag für uns nicht so ist.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Grimm.

Herr Eyding (MDS): Dann habe ich die Diskrepanz zwischen den behandelten und den in der Gruppe jetzt abgebildeten, also denen, die in der Publikation sozusagen als tatsächlich behandelt gelten, und den hier in der Nutzenbewertung auftretenden Patienten verstanden, und die Frage ist beantwortet. Danke.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Jetzt ist Herr Jantschak dran. – Bitte schön, Herr Jantschak.

Herr Dr. Jantschak (KBV): Ich habe noch eine Frage an die Kliniker. In der Stellungnahme habe ich vorsichtige Kritik wahrgenommen, dass das IQWiG den Zusatznutzen hier als beträchtlich eingestuft hat. Zudem haben wir die Diskussion um das Gesamtüberleben ja schon sehr intensiv geführt. Aber jetzt noch einmal ganz konkret zu dem Vorteil bei den Nebenwirkungen. Wie würden Sie ihn im Vergleich zu dem Komparator Carboplatin bewerten? Sie weisen ja auch in der Stellungnahme auf die hohe Rate an unerwünschten Ereignissen in dieser hier selektierten Subgruppe hin.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Wer will dazu Stellung nehmen? – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Die Immuntherapie ist auch bei dieser Gruppe von Patienten besser verträglich, weil auch Carboplatin zum Beispiel Neutropenien verursacht – das wird als Toxizität Grad 3 und 4 gewertet –, auch in der Kombination mit Gemcitabin; wir sehen, dass das so ist. Insofern gibt es einen Unterschied. Aber der wichtige Punkt ist: Es ist eine andere Art von Nebenwirkungen, wenn das so ist. Es war der Versuch sowohl von Herrn Grimm als auch von mir, das ein bisschen herauszuarbeiten.

Wir haben hier eine andere Situation als in den beiden Anhörungen vorher, die Situation, dass wir eine Gruppe von Patienten am Anfang bezüglich der Aggressivität des Krankheitsverlaufes und dessen, was wir ihnen zumuten können, einschätzen müssen, gerade diese Gruppe von Patienten, die Cisplatin nicht vertragen. Es ist ja kein Zufall, dass jemand eine

Niereninsuffizienz hat, sondern das sind komorbide Patienten, zum Teil ältere Patienten, bei denen man eine Therapieentscheidung fällen muss. Da muss man schauen: Wer ist für welche Therapie besser geeignet? Das sind eben zum Beispiel Patienten, die vielleicht schon für die Immuntherapie oder eben für eine Chemotherapie nicht so gut geeignet sind.

Deswegen haben wir in der Stellungnahme Folgendes herauszuarbeiten versucht: Das ist hier ein vulnerables Kollektiv von Patienten, bei denen man sehr vorsichtige Einzelfallentscheidungen treffen muss. Da fällt es uns schwer, alleine aufgrund nur eines Faktors solch ein festes Zusatznutzenprädikat zuzuweisen. Dazu kam noch, was ich am Anfang versucht habe deutlich zu machen: Wir haben eben das Gefühl, dass uns hier vielleicht nicht alle Daten zur Verfügung gestellt wurden. Das waren die Daten, die ich soeben für Remissionsraten und PFS andeutete.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Grimm, wollen Sie das noch ergänzen?

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Ich glaube, es gibt dazu nicht viel zu ergänzen. Grundsätzlich habe ich ja schon gesagt: Meines Erachtens sind die Checkpoint-Inhibitoren für das Gros der Patienten natürlich schon besser verträglich als eine Chemotherapie. Auch auf dieser Seite, für diese vulnerable Population sind einfach, was das Nebenwirkungsspektrum betrifft, die Checkpoint-Inhibitoren für die Patienten schon attraktiv. Das Problem ist eben ein anderes, und deshalb hätten natürlich auch die Daten zum Ansprechen eigentlich hier geholfen. Wir kennen sie natürlich, wir haben sie ja zitiert; aber es wäre schon gut gewesen, wenn sie im Dossier mit bewertet worden wären.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Grimm. – Weitere Fragen? – Herr Marx vom GKV-Spitzenverband. – Bitte schön.

Herr Dr. Marx (GKV-SV): Vielen Dank. – Ich habe jetzt auch noch eine Frage an die Kliniker. Da jetzt der durchaus schlechte Allgemeinzustand der Patienten betont wurde, frage ich: Wie ist denn der Stellenwert einer Monochemotherapie im Vergleich zur Kombinationstherapie mit Cis- oder Carboplatin mit Gemcitabin?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Das spielt im klinischen Alltag keine Rolle.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Okay. Vielen Dank. – Weitere Fragen? – Keine mehr. – Nein, Herr Marx war gerade dran. – Oder haben Sie eine Ergänzung, Herr Marx? – Okay. Wenn das nicht der Fall ist, dann schließe ich diese Diskussion und bitte Frau Rettelbach, diese halbstündige Diskussion noch einmal zusammenzufassen und das zu sagen, was sie jetzt aus der Sicht des pU für nötig hält. – Bitte schön, Frau Rettelbach.

Frau Rettelbach (MSD): Vielen Dank, Herr Zahn. – Wir bedanken uns für die zwar kurze, aber immerhin interessante Diskussion. Wir haben zwei Punkte, die ich zum Abschluss noch einmal betonen möchte.

Erstens liegt mit den für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnissen der vergleichenden Phase-III-Studie KEYNOTE 361 nun die bestverfügbare und höchste Evidenz entsprechend der in der Nutzenbewertung geforderten Methodik zu Pembrolizumab zur abschließenden Beurteilung des Zusatznutzens im Anwendungsgebiet vor. So ist es auch vom G-BA gefordert. Die Daten sind in dieser Beziehung auch vollständig.

Es kommt als Zweites nicht nur darauf an, dass man überlebt, sondern auch darauf, wie man überlebt. Wir reden hier, wie es Herr Professor Wörmann so schön eindrücklich geschildert hat, in diesem Anwendungsgebiet über sehr geschwächte Patienten im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium mit vielen Komorbiditäten. Da ist es schon sehr gut, wenn man eine Therapiealternative zur strapaziösen und damit belastenden Chemotherapie hat.

In der Gesamtschau erreicht hier Pembrolizumab für das für die Nutzenbewertung relevante Anwendungsgebiet eine bisher nicht erreichte große Verbesserung der therapielevanten

Nebenwirkungen und Symptome im Vergleich zur Chemotherapie. Das unterstreicht nochmals den Stellenwert von Pembrolizumab, der sich auch in den Empfehlungen in allen relevanten Leitlinien widerspiegelt.

Bemerken möchte ich noch, dass eben auch das IQWiG in seiner Bewertung einen beträchtlichen Zusatznutzen für Pembrolizumab für alle Patienten in diesem Anwendungsgebiet gesehen hat. Das bitten wir bei der Beurteilung des Zusatznutzens insgesamt zu berücksichtigen. – Vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Rettelbach, für diese abschließende Stellungnahme von Ihnen. Sie können sicher sein, dass alles das in dem weiteren Verfahren natürlich einfließen wird.

Ich möchte mich bei Ihnen ganz herzlich bedanken, insbesondere bei den Klinikern, dass Sie uns zur Verfügung gestanden haben. Ich schließe jetzt diese Anhörung. Ich wünsche allen, die an den folgenden Anhörungen nicht mehr teilnehmen, einen schönen Tag. Auf Wiedersehen!

Schluss der Anhörung: 12:36 Uhr