



Mündliche Anhörung

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

hier: Obinutuzumab (D-662)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 27. September 2021
von 12:30 Uhr bis 12:55 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Herr Dr. Daniels-Trautner
Frau Dr. Riplinger
Frau Dr. Siebert
Frau Dr. Simon

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

Frau Dr. Paszkiewicz
Frau Schmidt

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Bocuk
Frau Dr. Korfel

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

Frau Prof. Dr. Eichhorst
Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) e. V.:**

Herr Dr. Rasch



Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende):

Beginnen wir mit der Anhörung zu Obinutuzumab Teil 2, nämlich zur CLL, über die wir hier häufiger schon beraten haben, die chronische lymphatische Leukämie. Im Verhältnis zum follikulären Lymphom ist das sicherlich etwas, was wir hier schon häufiger hatten.

Für alle, die sich jetzt neu dazu geschaltet haben, mich zum ersten Mal an dieser Stelle sehen und eigentlich Herrn Hecken erwartet hätten, sei mein kleiner Spruch jetzt auch noch einmal gesagt: Sowohl Herr Hecken als auch Herr Zahn sind für diese heutige Anhörung verhindert. Deswegen wurde von der Ausnahmeregelung Gebrauch gemacht, die Sitzungsleitung auf die Geschäftsstelle zu übertragen; in diesem Fall bin ich das. Mein Name ist Antje Behring, ich leite die Abteilung Arzneimittel und heute auch diese Anhörung – dies für alle, die das noch nicht wissen.

Beginnen wir mit der heutigen Anhörung. Die Dossierbewertung seitens des IQWiG vom 12. August liegt vor. Stellung genommen haben zu dieser Dossierbewertung Roche als pharmazeutischer Unternehmer, die Firma Bristol-Myers Squibb, die Firma Lilly, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, die DGHO also, und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Anwesend müssten von den Stellungnehmern heute folgende Personen sein: Ich beginne mit der Firma Roche; wir haben das gleiche Team wie eben schon bei Obinutuzumab, nämlich Herrn Dr. Daniels-Trautner, Frau Dr. Riplinger, Frau Dr. Simon und Frau Dr. Siebert. Außerdem sind Herr Wörmann und Frau Eichhorst für die DGHO anwesend. Für Bristol-Myers Squibb sind Frau Schmidt und Frau Dr. Paszkiewicz da, für Lilly Frau Dr. Korfel und Frau Dr. Bocuk sowie Herrn Rasch vom vfa.

Herr Daniels-Trautner, beginnen Sie wieder mit der Einführung in das vorliegende Verfahren? – Sie nicken; Sie haben das Wort.

Herr Dr. Daniels-Trautner (Roche): Sehr geehrte Frau Dr. Behring! Sehr geehrte Damen und Herren! Auch zu dieser Anhörung herzlichen Dank dafür, dass wir eingangs ein paar Worte sprechen dürfen. Da nicht alle Anwesenden eben schon dabei waren, stellen sich meine Kolleginnen noch einmal persönlich vor, sofern Sie, Frau Dr. Behring, gestatten.

Frau Dr. Simon (Roche): Guten Tag! Mein Name ist Daniela Simon; ich bin für die Erstellung des Dossiers verantwortlich.

Frau Dr. Riplinger (Roche): Ich bin Selina Riplinger; ich bin die Ansprechpartnerin für die medizinischen Fragestellungen in diesem Verfahren.

Frau Dr. Siebert (Roche): Mein Name ist Sabrina Sieber; ich bin für die statistischen Aspekte in diesem Dossier verantwortlich.

Herr Dr. Daniels-Trautner (Roche): Mein Name ist Jan Daniels-Trautner; ich bin Teamleiter in der HTA-Abteilung von Roche. – In dieser Anhörung zur Neubewertung von Obinutuzumab geht es nun um Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie oder CLL. Die CLL zählt ebenfalls zu den indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen. Wie beim follikulären Lymphom werden die meisten Patienten sehr spät diagnostiziert. Die Erkrankung ist nicht heilbar. In dieser Situation stehen als Therapieziele daher eine Verzögerung des Krankheitsverlaufs und dadurch eine Verlängerung des Gesamtüberlebens im Vordergrund.

Obinutuzumab ist in Kombination mit Chlorambucil zur Behandlung von CLL-Patienten, die aufgrund von Begleiterkrankungen für eine volle Dosis Fludarabin nicht geeignet sind, seit Jahren etabliert. Die Zulassung für diese Kombination erfolgte bereits 2014. Das heißt, wir sprechen hier von sieben Jahren in der Versorgung. Obinutuzumab plus Chlorambucil findet sich

in den Leitlinien wieder. Glücklicherweise ist es seither auch zur Entwicklung weiterer medizinischer Fortschritte für Patienten mit CLL gekommen. Dabei wurde Obinutuzumab plus Chlorambucil als Komparator in Zulassungsstudien verwendet. Die Kombination wurde auch mehrfach in der frühen Nutzenbewertung von Wirkstoffen zur Behandlung der CLL als zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen, zuletzt dieses Jahr bei Acalabrutinib. Bislang konnte allerdings keine der neuen Optionen einen Vorteil im Gesamtüberleben gegenüber Obinutuzumab plus Chlorambucil demonstrieren.

Nun zu den Anmerkungen zur Vollständigkeit des Dossiers. Hier haben wir eine vergleichbare Situation wie eben bei den Dossiers zum follikulären Lymphom. Im Dossier zur CLL haben wir die finalen Ergebnisse der Zulassungsstudie CLL11 vorgelegt, die auch schon in der ersten Nutzenbewertung herangezogen worden war. Wir haben in der ersten Anhörung eben schon darüber diskutiert, und wir nehmen, wie gesagt, die dort angesprochenen Punkte mit. Wie beim follikulären Lymphom bestätigen die Ergänzungen die Aussagen im Dossier. Es ist jetzt alles vorhanden für eine Bewertung der Ergebnisse.

Nun zu den Ergebnissen. In der randomisierten Phase-III-Zulassungsstudie CLL11 wurde die Kombination aus Obinutuzumab und Chlorambucil mit Rituximab plus Chlorambucil verglichen. Pro Arm waren über 300 Patienten eingeschlossen. Die Behandlungsdauer der Therapie ist auf ein halbes Jahr begrenzt. Das wichtigste Ergebnis ist, dass Obinutuzumab gegenüber Rituximab einen bedeutsamen und signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben demonstriert hat. Durch Obinutuzumab kommt es auch zu einer sehr viel besseren Krankheitskontrolle. Das mediane progressionsfreie Überleben war gegenüber der Vergleichstherapie um ein ganzes Jahr verlängert, von 15 auf 27 Monate: ein Jahr länger ohne Progress, und das ohne Therapienotwendigkeit. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bleibt im Kontext der Wirksamkeit und des bekannten Verträglichkeitsprofils der Therapie auf einem hohen Niveau erhalten.

Ich fasse zusammen: In der Gesamtbetrachtung sehen wir für Obinutuzumab in der CLL einen Zusatznutzen. Dies ist vor allem durch die gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie verbesserte Krankheitskontrolle und den daraus resultierenden Vorteil für die Patienten im Gesamtüberleben begründet. – Danke.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank für das Statement. Sie haben schon darauf hingewiesen: In der vorangegangenen Diskussion ging es sehr häufig oder eigentlich sehr stark um die Unvollständigkeit des Dossiers bzw. darum, weshalb verschiedene Datenschnitte herangezogen wurden und verschiedene Endpunkte nicht berücksichtigt worden sind. Vielleicht können Sie das trotzdem hier noch einmal ausführen, damit das auch in dieser Anhörung wenigstens einmal zur Sprache kommt. Wie kam es, dass Sie sozusagen verschiedene Endpunkte da nicht bzw. nicht adäquat dargestellt haben? Was war noch mal Ihre Rationale dafür? – Frau Siebert.

Frau Dr. Siebert (Roche): Die Rationale dafür, welchen Datenschnitt wir im Dossier dargestellt haben, bestand darin, dass wir das Studiendesign als Ganzes und hohes Gut ansehen. Das heißt, für den primären Endpunkt PFS sowie die Quality of life, also die Fragebögen, haben wir den konfirmatorischen Datenschnitt genutzt. Für das Gesamtüberleben als auch die Verträglichkeit sehen wir den Aspekt der kumulativen Evidenz als wichtig an; da haben wir den finalen Datenschnitt vorgelegt. Mit der Stellungnahme haben wir dann die entsprechenden Analysen der Lebensqualität noch auf den finalen Datenschnitt nachgeliefert. Es haben sich keine Änderungen in den Aussagen ergeben: Die Lebensqualität ist ausgeglichen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Müller, Sie haben noch mal eine Frage dazu.

Frau Dr. Müller: Hier gibt es noch eine Besonderheit, die wir eben nicht hatten. Dies betrifft die Safety-Daten, die Sie in der Gesamtpopulation ausgewertet hatten, nicht aber in der entsprechenden relevanten Teilpopulation. Könnten Sie dazu auch noch mal etwas sagen?

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Riplinger, bitte.

Frau Dr. Riplinger (Roche): Bei dieser Teilpopulation haben wir uns entschieden, die Verträglichkeitsendpunkte auf die gesamte Population zu beziehen. Unsere Rationale dahinter war, dass mögliche unerwünschte Ereignisse substanzklassenspezifisch sind und nicht in Abhängigkeit von der Patientenpopulation stehen. Und um ein vollständiges Bild der gesamten vorliegenden Evidenz zu zeigen, vor allen Dingen, was die Verträglichkeit angeht, haben wir uns hier dafür entschieden, die gesamte Patientenpopulation darzustellen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Danke. – Frau Müller, das nehmen Sie auch zur Kenntnis, oder haben Sie noch eine Rückfrage dazu?

Frau Dr. Müller: Es bleibt eigentlich nichts dazu zu sagen, außer, dass Ihnen sicherlich bewusst ist, dass wir beim G-BA so nicht vorgehen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Richtig. – Okay. Gibt es noch weitere Fragen? – Frau Siebert gern noch einmal.

Frau Dr. Siebert (Roche): Ich will noch einmal kurz hinzufügen, dass wir mit der Stellungnahme auch die generelle Verträglichkeit auf der Labelpopulation bzw. auf der relevanten Teilpopulation nachgereicht haben. Auch dort haben sich keine neuen Signale gezeigt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Es wäre auch schön gewesen, wenn wir diese Daten schon vorher gehabt hätten. – Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich habe eine Frage an die Kliniker, damit wir hier noch etwas Spezifisches besprechen, und zwar zur zVT-Festlegung; sie wurde hier umgesetzt. Da hat man Rituximab in Kombination mit Bendamustin oder mit Chlorambucil festgelegt; die zweite Option haben Sie in der Studie gewählt. Die Kliniker haben darauf hingewiesen, dass dies heutzutage nicht mehr der Standard wäre. Vielleicht könnten Sie dazu noch ein bisschen was sagen, vielleicht Frau Professor Eichhorst.

Frau Prof. Dr. Eichhorst (DGHO): Dann übernehme ich die Frage. – Ja, das ist korrekt. Wir setzen heute in der Erstlinientherapie bei den unfitten Patienten hauptsächlich die Kombination des BCL-2-Inhibitors Venetoclax mit Obinutuzumab oder ansonsten eine Dauertherapie mit einem BTK-Inhibitor ein. Eine Chemoimmuntherapie kommt aufgrund der unterlegenen Krankheitskontrolle nur noch bei wenigen Patienten infrage. Von daher spielt die Kombination Chlorambucil plus Obinutuzumab im Augenblick eine geringe Rolle. Im Vergleich zu Chlorambucil plus Rituximab hat die DGHO in ihrem Dossier schon darauf hingewiesen, dass die Studie einen deutlichen Vorteil im Gesamtüberleben zeigte. Einen direkten Vergleich zu Bendamustin plus Rituximab gibt es aus einer Phase-III-Studie nicht.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Herr Wörmann, gerne ergänzend.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich will nur auf etwas rekurren, was wir gerade beim follikulären Lymphom diskutiert haben, weil es hier so ähnlich ist. Wenn wir bei einem Patienten entscheiden, dass aus verschiedenen Gründen, zum Beispiel Nebenwirkungen oder Patientenentscheidung, die Kombinationen mit Ibrutinib und Venetoclax nicht infrage kommen, sondern der Patient sich für eine orale Chemotherapie entscheidet – Chlorambucil ist gut steuerbar –, dann ist unsere klare Maßgabe, mit Obinutuzumab zu behandeln. Insofern ist es uns wichtig, dass diese Option zur Verfügung steht, weil es eben so deutlich besser ist als Rituximab.

Wenn ich noch eine Ergänzung zu den Nebenwirkungen äußern darf: Ich weiß, dass das ein schwieriges Methodenthema ist. Ja, ich verstehe, dass Sie die Subgruppe gerne hätten, wozu spezifisch hier auch die Nutzenbewertung stattfindet. Wir sind natürlich trotzdem interessiert, die Nebenwirkungen aus der Gesamtstudie zu haben, weil wir damit auch seltenere Nebenwirkungen erfassen. Je größer der Pool an Patienten, über den Nebenwirkungen betrachtet werden, umso höher ist für uns die Chance, dass wir etwas seltenere, aber durchaus relevante Nebenwirkungen ebenfalls sehen, zum Beispiel Interaktionen mit anderen Medikamenten

usw. Insofern: Ja, wir machen es Ihnen etwas kompliziert. Für unsere Leitlinie, für die Algorithmen nehmen wir beide Daten, sowohl von Subgruppen als auch für die Gesamtpopulation, und würden darauf auch nicht verzichten.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay. – Ich wollte gerade fragen, ob Sie das nicht interessiert hätte, ob für die spezielle Population möglicherweise doch der Nebenwirkungsfokus ein bisschen anders ist als in der Gesamtpopulation. Aber jetzt haben Sie gerade gesagt, Sie hätten gerne beide, Gesamtpopulation und die andere.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Der Punkt ist dann wichtig, wenn wir zum Beispiel in die Subpopulation gehen, zum Beispiel jüngere oder ältere Patienten oder solche mit bestimmten anderen Entscheidungen. Insofern ist das wichtig, was Sie sagen, nämlich die Gruppe zu betrachten, die wir hier drin haben. Trotzdem möchte ich nicht darauf verzichten, die Gesamtgruppe zu betrachten. Wenn das dreifach mehr oder vierfach mehr Patienten sind, dann kann man nämlich noch eine Nebenwirkung mit einem Prozentsatz von 1 Prozent erfassen, die ansonsten unterginge.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay, vielen Dank. – Frau Nink.

Frau Nink: Ich komme noch einmal auf dieses Vollständigkeitsthema zurück, einfach, um das der Vollständigkeit halber jetzt auch in diesem Verfahren zu sagen. Neben der diskutierten inhaltlichen Unvollständigkeit im Dossier haben wir auch hier wieder die Situation, dass wir – hier sind es nur 300 Seiten, aber 300 Seiten ist auch eine Menge – wieder unstrukturierte Daten nachgeliefert bekommen, sodass aus unserer Sicht hier die inhaltliche Unvollständigkeit einfach nicht behoben sein kann.

Es ist im anderen Verfahren auch schon angeklungen: Wir haben in der Bewertung relativ differenzierte methodische Auseinandersetzungen auch mit den Auswertungen vorgenommen. Wir haben hier ebenfalls die Situation, dass wir eine relativ kurze textliche Stellungnahme haben, in der genau auf solche methodischen Punkte nicht eingegangen worden ist, sodass selbst bei der Sichtung der Daten dann einfach auch Fragen offen blieben, sofern man diese Daten überhaupt sichten kann.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Müller hat noch mal dazu etwas, und dann Frau Siebert.

Frau Dr. Müller: Das ist mir gerade aufgefallen, weil Frau Nink angesprochen hat, dass auch auf weitere methodische Fragen jetzt in der sehr kurzen schriftlichen Stellungnahme vor den SAS-Outputs nicht eingegangen wurde. Ich glaube, das betrifft alle drei Dossiers: Könnten Sie vielleicht noch mal etwas zu den Auswertungszeitpunkten von PROs sagen – dazu haben Sie jetzt nichts nachgereicht, wenn ich das richtig gelesen habe –, dazu, wie Sie da vorgegangen sind und warum? Ich glaube, das hatte bei einem der Dossiers zum follikulären Lymphom auch die DGHO angemerkt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Siebert, Sie sind dran.

Frau Dr. Siebert (Roche): Ich will noch einmal zu der Struktur der Nachreichungen Stellung nehmen. Wir haben alle entsprechenden Analysen eingereicht, und zwar als Excel-Output, nicht als expliziten SAS-Output. Hier sind noch einmal entsprechend die Excel-Tabellen dargestellt. Es gab Verlinkungen in der PDF, sodass aus unserer Sicht eine Navigation möglich war.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ja; die Navigierbarkeit führt eigentlich nicht so unbedingt zur Strukturierung. – Frau Simon bitte noch einmal.

Frau Dr. Simon (Roche): Zum Thema Messzeitpunkte für die PROs: Wir sind für alle drei Anwendungsgebiete so vorgegangen, dass wir eine klare medizinische Rationale für die Auswahl der Messzeitpunkte hatten, nämlich einen Messzeitpunkt während der Behandlung auszuwählen und einen im Nachgang zur Behandlung. Da hat sich tatsächlich auch gezeigt, dass es zwischen den beiden Behandlungsarmen keine Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gab; sie blieb auf hohem Niveau erhalten.

Wir haben zusätzlich zu den Responderanalysen weitere Analysen mit dem Dossier eingereicht, die auch die weiteren Messzeitpunkte berücksichtigen, zum Beispiel die Analysen zu den Mittelwerten pro Visite. Auch hier zeigt sich das Gleiche. Es bestätigt ebenfalls noch einmal über alle Messzeitpunkte hinweg, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität gibt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay, gut. – Gibt es sonst weitere Kommentare, Fragen? – Ich glaube, wir haben in den vorangegangenen Sachen auch schon viel diskutiert. – Frau Nink noch einmal.

Frau Nink: Noch einmal zu diesen Auswertungszeitpunkten. Genau die inhaltliche Auseinandersetzung damit hat uns einfach gefehlt: Warum ist es beispielsweise der Monat 3? Sie haben erfreulicherweise die patientenberichteten Endpunkte weiter erhoben – das ist etwas, was wir uns in den Studien auch immer sehr wünschen –; aber dann sind sie in diesen Analysen nicht berücksichtigt worden. Diese Rationale hat uns einfach gefehlt, weil wir uns natürlich die Frage gestellt haben: Warum werden die Daten weiter erhoben, wenn sie dann nicht ausgewertet werden sollen? Das ist uns unklar geblieben. Aber vielleicht können Sie noch einmal etwas dazu sagen, warum es gerade der Monat 3 war.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Gibt es einen Grund, warum es gerade der Monat 3 war? – Frau Simon noch einmal.

Frau Dr. Simon (Roche): Monat 3 ist in dem Fall der Erhebungszeitpunkt während der Therapie. Wir haben hier eine Therapiedauer von insgesamt sechs Zyklen; deswegen haben wir den Monat 3 ausgewertet. Während der Therapie zu erheben, basiert auf folgender Überlegung: Ein bisschen Behandlung hat schon stattgefunden, und wir befinden uns mitten in der Behandlung. Deswegen war dieser Messzeitpunkt für uns von hohem Interesse.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Reicht Ihnen das als Erläuterung, Frau Nink?

Frau Nink: Nein, eigentlich nicht, aber ich nehme es jetzt mal so mit. Die Daten sind ja weiter erhoben worden, und das ist dann irgendwie eine unbefriedigende Situation.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay. – Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich muss jetzt doch auch noch einmal nachhaken. Sie haben zu Monat 3 gesagt, sechs Zyklen so ungefähr, pi mal Daumen, Mitte, oder ich weiß nicht, warum. Es könnte ja auch so sein, dass die Lebensqualität am Anfang ganz schlecht ist und dann wieder sehr viel besser wird, je nachdem, wie die Therapie vom Patienten vertragen wird. Es könnte aber auch sein, dass bestimmte Lebensqualitätseinbußen erst nach vier Monaten oder fünf Monaten eintreten, was weiß ich. So ganz plausibel ist mir das jetzt trotz alledem auch noch nicht.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Mögen Sie noch einmal dazu ausführen, Frau Simon?

Frau Dr. Müller: Ich würde sagen, das würde dann bei dieser punktuellen Betrachtung fehlen oder unter den Tisch fallen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Simon, bitte noch einmal zu den drei Monaten.

Frau Dr. Simon (Roche): Ich ergänze hier gerne nochmals dazu. Zusätzlich zu den Responderanalysen sind weitere Analysen zur Lebensqualität im Dossier enthalten, und in diesen weiteren Analysen sind alle Messzeitpunkte enthalten. Da sieht man auch klar in den Abbildungen, dass es keine Unterschiede zwischen den Behandlungen gibt und dass die Lebensqualität über die Messzeitpunkte hinweg auf gleichem Niveau erhalten bleibt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay.

Frau Dr. Müller: Eine ganz kurze Nachfrage dazu: Sie meinen die relativen Risiken?

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Simon, sprechen Sie. – Antworten Sie direkt, Frau Simon.

Frau Dr. Simon (Roche): Nein, die Mittelwerte pro Visite.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay. Frau Müller nickt und hat verstanden. – Herr Wörmann ergänzend.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielleicht dürfen wir ausnahmsweise ein bisschen helfen. Wir reden über die chronische lymphatische Leukämie mit einem relativ langsamen Verlauf und einer relativ stabilen Krankheitssituation der Patienten, nicht über akute Leukämie. Das heißt, wir hätten jetzt von uns aus nicht gesagt, dass der gewählte Zeitpunkt falsch wäre und wir nicht das Gefühl haben, dass es nach einem oder nach fünf Monaten dramatische Auf- oder Abs gibt. Das ist keine Entschuldigung für das, was das Dossier hergibt, auch an Ungeordnetheit.

Ich glaube, wir können nicht sagen, wir hätten das Gefühl, dass das nicht repräsentativ wäre. Das ist ja eine Studie der deutschen Studiengruppe gewesen. Damit würde ich jetzt gerne eine Bestätigung von Frau Eichhorst verlangen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Eichhorst, was sagen Sie?

Frau Prof. Dr. Eichhorst (DGHO): Ja, es war eine Studie der Firma Roche in wissenschaftlicher Kooperation mit der deutschen CLL-Studiengruppe. Ich kann nur bestätigen, was Herr Wörmann sagt: Wir haben in sehr vielen Studien die Lebensqualität bei den Patienten erhoben, eben aufgrund der Tatsache, wie Herr Wörmann schon sagte, dass es eine chronische Leukämie ist und die Patienten zum Zeitpunkt des Therapiestartes oft gar nicht so schwer symptomatisch sind, sondern eine Therapie einfach nur aufgrund der Lymphknoten oder niedrigen Plättchen, die ein Patient ja nicht spürt, begonnen wird. Andererseits sind es ältere Patienten, die andere gesundheitliche Probleme haben, die sich natürlich durch die CLL-Therapie nicht unbedingt bessern, sodass die Lebensqualität hier häufig trotz einer erfolgreichen Behandlung eher auf einem stabilen Niveau bleibt, als dass man da eine signifikante, deutliche Verbesserung sieht.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay, interessant. Somit haben wir den Auswertungzeitpunkt drei Monate ausführlich diskutiert. Gibt es weitere Themen, die jetzt vielleicht noch aufgekommen sind? – Sehe ich jetzt erst einmal nicht; das ist nicht der Fall. Es handelt sich bei Obinutuzumab um eine Bewertung nach Überschreitung der 50-Millionen-Euro-Grenze innerhalb von zwölf Monaten. Das bedeutet, der Unternehmer hat ein vollständiges Dossier vorzulegen. Deswegen war die Diskussion jetzt hier auch entsprechend sehr stark auf die formalen Vorgaben der Dossievorlage fokussiert. – Mögen Sie noch einmal zusammenfassen, Herr Daniels-Trautner? – Bitte.

Herr Dr. Daniels-Trautner (Roche): Danke für die Möglichkeit, dies kurz zusammenzufassen. Obinutuzumab ist in der CLL eine etablierte und in den Leitlinien empfohlene Therapieoption. Sie ist in Deutschland seit sieben Jahren in der Versorgung. Die Kombination aus Obinutuzumab und Chlorambucil hat in der Behandlung der CLL Maßstäbe gesetzt. Sie wurde daher in der Nutzenbewertung als zweckmäßige Vergleichstherapie festgelegt, und trotz der neuen medizinischen Entwicklungen bleibt die Kombination aus Obinutuzumab und Chlorambucil im Anwendungsgebiet beim Endpunkt Gesamtüberleben unübertroffen.

Die Zulassungsstudie CLL11 war bereits Grundlage für die erste Nutzenbewertung als Orphan Drug. Zu dieser Studie haben wir nun die finalen Ergebnisse vorgelegt und – wir haben es diskutiert – auch mit der Stellungnahme Ergänzungen vorgenommen. Die Aussagen zum Zusatznutzen bleiben gleich. Es ist jetzt alles da. Uns ist sehr wichtig, dass die Studienergebnisse der CLL11 im Rahmen dieser Nutzenbewertung herangezogen werden.

Besonders bedeutsam bei den Ergebnissen ist, dass Obinutuzumab in der CLL11 gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben demonstriert. Zudem wird das Risiko für ein PFS-Ereignis in erheblichem Ausmaß reduziert; der Krankheitsverlauf wird verlangsamt. Bei dieser verbesserten Wirksamkeit und dem damit verbundenen Verträglichkeitsprofil bleibt die gesundheitsbezogene Lebensqualität auf hohem

Niveau erhalten. Daraus leitet sich für Obinutuzumab in der CLL ein Zusatznutzen ab. – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ebenfalls vielen Dank an Sie, auch vielen Dank an alle anderen, die hier zugehört oder etwas beigetragen haben. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Tag.

Schluss der Anhörung: 12:55 Uhr