



Mündliche Anhörung

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

hier: Enzalutamid (D-691)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. Oktober 2021
von 11:04 Uhr bis 11:50 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Herr Giersdorf
Herr Dr. Groß-Langenhoff
Herr Dr. Hatz
Frau Zoelch

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

Frau Beinhauer
Frau Dr. Schmall

Angemeldete Teilnehmende der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Prof. Dr. Ludwig
Herr Dr. Spehn

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU):**

Herr Prof. Dr. Grimm

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

Frau Prof. Dr. von Amsberg
Herr Prof. Dr. Wörmann

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

Herr Thiebach
Herr Köhler

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Janssen-Cilag GmbH:**

Frau Kerßenboom
Herr Dr. Krochmann

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

Frau Meyer
Herr Dr. Rasch



Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr geehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen für diejenigen, die jetzt neu hinzugekommen sind, im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA zu Anhörungen im §-35a-Verfahren, jetzt ganz konkret Enzalutamid, neues Anwendungsgebiet im Bereich der Behandlung des Prostatakarzinoms. Wir haben als Basis der heutigen Anhörung die Dossierbewertung des IQWiG vom 30. August dieses Jahres. Stellungnahmen sind zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer, Astellas Pharma GmbH, eingegangen, zum anderen von Bayer Vital, von Janssen-Cilag, von Roche Pharma, von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie sowie der Deutschen Gesellschaft für Urologie, von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss, der lästigen Pflicht folgend, die Anwesenheit jetzt auch einzeln feststellen, weil wir wieder Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer, die Firma Astellas, müssten Herr Dr. Hatz, Herr Dr. Groß-Langenhoff, Frau Zoelch und Herr Giersdorf anwesend sein – ja. Für die AkdÄ müssten Herr Professor Dr. Ludwig und Herr Dr. Spehn da sein, für die Deutsche Gesellschaft für Urologie Herr Professor Dr. Grimm, außerdem Herr Professor Wörmann und Frau Prof. Dr. von Amsberg für die DGHO – ja –, für Bayer Frau Dr. Schmall und Frau Beinhauer – ja –, für Roche Herr Köhler und Herr Thiebach – ja –, Frau Kerßenboom und Herr Dr. Krochmann von Janssen – ja – sowie Frau Meyer und Herr Dr. Rasch vom vfa. Ist sonst noch jemand da? – Ich sehe keinen.

Dann würde ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, auf die aus seiner Sicht wesentlichen Punkte zur Dossierbewertung und zum Wirkstoff einzugehen. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer? – Herr Dr. Hatz, Sie haben das Wort; bitte schön.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für Ihre einleitenden Worte. Wir freuen uns, dass wir mit Ihnen heute offene Fragen zum Wirkstoff Enzalutamid im Rahmen des neuen Anwendungsgebietes metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom, kurz mHSPC, diskutieren können.

Bevor wir zum eigentlichen Thema kommen, würde ich gerne die Gelegenheit nutzen, um unser Anhörungsteam kurz vorzustellen. Mit mir gemeinsam anwesend sind heute einmal Herr Ole Giersdorf aus der Abteilung Value & HTA. Herr Giersdorf ist einer der führenden Köpfe bei der Erstellung unseres Dossiers gewesen. Dann – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir verstehen Sie nicht mehr.

Herr Dr. Hatz (Astellas): ... (akustisch unverständlich) Können Sie mich noch verstehen? Die Verbindung scheint unterbrochen gewesen zu sein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir haben Sie verstanden, bis Sie begonnen haben, Ihr Team vorzustellen. Wenn Sie da vielleicht noch einmal ansetzen würden, Herr Dr. Hatz.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Das mache ich sehr gerne. Ich fange hier noch mal an. – Funktioniert es nicht?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, das kommt abgehakt an.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Die Verbindung ist sehr schlecht. Herr Vorsitzender. Wir könnten aus unserem Team vielleicht die Videos stoppen. Es scheint hier Verbindungsprobleme zu geben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das wäre vielleicht gut, ja. Ich schalte mein Video auch einmal aus.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Gut. Ich hoffe, dass mich alle hören können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, im Moment ist es gut.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Sehr gut. Dann mache ich hier weiter. – Ich fange noch einmal an bei unserem ersten Mitglied des Anhörungsteams, nämlich Herrn Ole Giersdorf. Er ist aus der Abteilung Value & HTA und auch einer der führenden Köpfe bei der Erstellung unseres Dossiers gewesen. Dann haben wir hier weiter Frau Bernadette Zoelch, ebenfalls aus der Abteilung Value & HTA und bei uns im Team zuständig für die statistischen Fragestellungen, dann Herrn Dr. Marco Groß-Langenhoff aus der Abteilung Health Economics and Outcomes Research. Er unterstützt uns heute bei den medizinischen Fragestellungen. Und zu guter Letzt zu mir selbst: Mein Name ist Dr. Maximilian Hatz, und ich bin Leiter der Abteilung Value & HTA bei Astellas.

Kommen wir nun zu Enzalutamid. Enzalutamid ist ein dem G-BA bereits sehr gut bekannter Wirkstoff. Die Substanz wurde im Jahr 2013 in Deutschland zur Behandlung des metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinoms nach Chemotherapie eingeführt und hat darauf folgend zwei Indikationserweiterungen erhalten. Enzalutamid konnte in allen drei Indikationen einen deutlichen Überlebensvorteil gegenüber dem bisherigen Behandlungsstandard zeigen und bekam vom G-BA auch in allen drei Patientenpopulationen einen Zusatznutzen zugesprochen. Enzalutamid ist damit die einzige in Deutschland zugelassene Substanz, die einen Zusatznutzen über das gesamte kastrationsresistente Prostatakarzinom hinweg nachweisen konnte.

Heute möchten wir mit Ihnen allerdings über die Bedeutung von Enzalutamid im neuen Anwendungsgebiet mHSPC sprechen. Aus unserer Sicht ist die zentrale Frage für die heutige Diskussion, ob für Enzalutamid auch für Patienten mit mHSPC ein Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie besteht. Das IQWiG hat diese Frage auf Basis der in unserem Nutzendossier vorgestellten Vorteile von Enzalutamid bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bereits eindeutig bejaht.

Seit der Veröffentlichung der IQWiG-Nutzenbewertung konnten jedoch neueste wissenschaftliche Erkenntnisse gewonnen werden, die zusätzlich zu den Vorteilen von Enzalutamid bei den Nebenwirkungen nun noch einen deutlichen Vorteil beim Gesamtüberleben gegenüber Docetaxel belegen und daher für den laufenden Nutzenbewertungsprozess von höchster Relevanz sind. Wir freuen uns, dass wir diese Daten mit unserer schriftlichen Stellungnahme beim G-BA einreichen konnten.

Vor drei Wochen wurden neue Ergebnisse zum Gesamtüberleben von Patienten mit mHSPC unter einer Behandlung mit Enzalutamid beim Europäischen Krebskongress, dem ESMO, vorgestellt, die auf dem präspezifizierten ereignisgesteuerten finalen Datenschnitt der pivotalen Studie ARCHES basieren. Es konnte nun gezeigt werden, dass Enzalutamid gegenüber einer androgenen Deprivationstherapie einen deutlichen und statistisch signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben aufweist.

Zum Zwecke der Nutzenbewertung konnten wir diese Daten nun verwenden, um eine Aktualisierung unseres indirekten Vergleichs gegenüber der vom G-BA definierten zVT Docetaxel durchzuführen. Diese Analyse belegt, dass eine Therapie mit Enzalutamid auch gegenüber Docetaxel zu einem deutlichen Vorteil im Gesamtüberleben führt. Im Vergleich ergibt sich trotz Cross-over eine statistisch signifikante 24-prozentige Reduktion des Sterberisikos. Nach Anwendung mehrerer Korrekturmethode zeigt sich konsistent eine statistisch signifikante und noch ausgeprägtere Reduktion des Sterberisikos von mindestens 31 Prozent. Darüber hinaus ist besonders hervorzuheben, dass zusätzlich zum Überlebensvorteil der außergewöhnlich große Vorteil von Enzalutamid bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen im finalen Datenschnitt bestätigt wurde. Eine ergänzende Langzeitanalyse hat gezeigt, dass dieser Vorteil auch über die Zeit der Gabe von Docetaxel hinaus bestehen bleibt.

Die eingangs von mir angeführte Frage, ob Enzalutamid einen Zusatznutzen gegenüber Docetaxel aufweist, ist aus unserer Sicht daher eindeutig mit Ja zu beantworten. Astellas ist davon überzeugt, dass die von uns nun vorgelegte starke Evidenz ein neues Licht auf die

Behandlung von mHSPC-Patienten in Deutschland wirft. Zum ersten Mal konnte für eine Therapie im mHSPC ein konsistenter und bedeutsamer Vorteil im Gesamtüberleben gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Docetaxel nachgewiesen werden. Zudem stehen den Vorteilen von Enzalutamid im Gesamtüberleben und bei den Nebenwirkungen keinerlei Nachteile gegenüber. Dies lässt unserer Meinung nach, den Schluss zu, dass wir heute über eine Therapieoption sprechen, deren therapeutische Vorteile einen neuen Standard für die Versorgung von mHSPC-Patienten in Deutschland markieren könnten. Auf Grundlage der genannten Evidenz sehen wir einen klaren Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Enzalutamid gegenüber Docetaxel.

Wir freuen uns nun sehr auf die Diskussion mit Ihnen und stehen Ihnen auch sehr gerne für Ihre Fragen zur Verfügung. – Herzlichen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Hatz, für diese Einführung. – Ich schaue in die Runde: Wer hat Fragen? – Herr Vervölgyi, IQWiG, bitte schön.

Herr Dr. Vervölgyi (IQWiG): Vielen Dank. – Ich habe eine Nachfrage zu dem nachgereichten zweiten Datenschnitt der Studie ARCHES. Sie sprachen selber schon an, dass es da ein Cross-over im Sinne eines Treatment Switchings gab. Es war so, dass die Patienten nach Entblindung nach dem ersten Datenschnitt aus dem Placeboarm auf eine Therapie mit Enzalutamid wechseln konnten, und zwar entweder, solange sie unter Behandlung waren, noch mit Placebo; es konnte also entweder vor Progression oder auch nach Progression sein.

Dazu habe ich zwei Fragen. Die eine Frage ergibt sich aus Folgendem: Aus Ihrer Stellungnahme geht hervor, dass nach der Entblindung 245 Patienten für das Cross-over erst einmal geeignet waren. Tatsächlich haben es aber nur 153 Patienten umgesetzt. Meine Frage ist jetzt: Was ist mit den anderen 92 Patienten? Aus welchen Gründen ist es bei denen nicht gemacht worden, gibt es Gründe dafür, und was ist mit diesen Patienten passiert? Haben wir Angaben zu Folgetherapien für diese Patienten?

Die andere Frage ist: Hinsichtlich der 153 Patienten, die dann tatsächlich auf Enzalutamid gewechselt sind, muss man – das habe ich eben schon gesagt – zwischen Patienten unterscheiden, die noch keinen Progress hatten, und Patienten, die schon unter Progress waren, aber trotzdem Placebo weiter bekommen haben. Für die letzteren Patienten stellt Enzalutamid eine zugelassene Nachfolgetherapie dar, für die anderen nicht. Aus Ihrer Stellungnahme geht nicht hervor, wie sich das verteilt, also bei wie vielen Patienten es tatsächlich so ist, dass Enzalutamid eine zugelassene Nachfolgetherapie ist. Vielleicht können Sie das noch erläutern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Vervölgyi. – Herr Giersdorf.

Herr Giersdorf (Astellas): Vielen Dank, Herr Vorsitzender. – Ich möchte zunächst auf die erste Frage von Herrn Vervölgyi eingehen. Es ist so, dass die betroffenen Patienten, die sich eben nicht für ein Cross-over entschieden hatten, ja noch keine Krankheitsprogression hatten. Deswegen wäre es grundsätzlich denkbar, dass diese vielleicht eine Therapieintensivierung vermeiden wollten. Vielleicht ist auch noch von Interesse, dass es auch einige Patienten gab, die Enzalutamid dann als Folgetherapie und nicht im Rahmen der Open-label-Extension erhalten haben.

Zu Ihrer Frage in Bezug auf die Folgetherapien ist es so: Zunächst ist ein einfacher Vergleich der Folgetherapien im indirekten Vergleich nicht adäquat, da es sich um unterschiedliche Therapien handelt. Was jetzt eben die Studie ARCHES im Speziellen angeht, so haben deutlich mehr Patienten im Vergleichsarm als im Interventionsarm eine Folgetherapie erhalten. Insbesondere bezogen auf die Therapieabbrecher haben 70 Prozent der Patienten im Vergleichsarm eine lebensverlängernde Folgetherapie erhalten. Zum Beispiel haben 33 Prozent der Therapieabbrecher im Vergleichsarm Docetaxel als Folgetherapie erhalten, 23 Prozent Abirateron und 29 Prozent Enzalutamid. In unserer schriftlichen Stellungnahme haben wir auch eine Tabelle dargestellt, in der die verschiedenen Folgetherapien dargestellt sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Vervölgyi, beantwortet das Ihre Frage?

Herr Dr. Vervölgyi (IQWiG): Meine zweite Frage ist, glaube ich, nicht beantwortet worden, bei wie vielen von den 153 Patienten, die Treatment Switching hatten, tatsächlich nach Progression der Treatment Switch erfolgte. Diese Frage habe ich jetzt noch nicht beantwortet gehört. Wenn ich das richtig sehe, so sind aus Ihrer Stellungnahme die Informationen zu Nachfolgetherapien aber nicht für alle Patienten aus der Studie ARCHES für den zweiten Datenschnitt da. Könnten Sie dazu noch etwas sagen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Herr Giersdorf.

Herr Giersdorf (Astellas): Soweit mir bekannt ist, war ein Patient im Vergleichsarm für das Cross-over eben noch geeignet, wenn er nach dem Progress trotzdem noch mit Placebo weiterbehandelt wurde, also eher eine Ausnahmesituation. Das ist unseres Wissens nicht der Fall. Ich kann das gerne auch gleich noch einmal prüfen. Von daher würde ich davon ausgehen, dass eben alle Patienten, die dann das Cross-over gemacht haben, auch noch keine Krankheitsprogression hatten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Spehn, Sie hatten die Hand gehoben.

Herr Dr. Spehn (AkdÄ): Diese nachgereichten Daten kennen wir in der AkdÄ nicht; wir haben sie noch nicht gesehen. Ich habe die Frage, ob bei der Analyse Docetaxel-behandelte Patienten mit eingerechnet wurden. In ARCHES war nach Einschätzung des Behandlers erlaubt, dass die Patienten zusätzlich Docetaxel bekommen konnten, in beiden Armen 18 Prozent. Wie haben Sie das herausgerechnet? Haben Sie diejenigen, die das nach Einschätzung der Behandler bekamen, mit hineingerechnet und dann bei Docetaxel verbucht? Wir können davon ausgehen oder zumindest stark vermuten, dass die Patienten, die zusätzlich Docetaxel bekommen haben, schlechtere Prognosen hatten. Wie sind Sie mit diesen Zahlen umgegangen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer macht das? Wieder Herr Giersdorf?

Herr Giersdorf (Astellas): Hier muss man ein bisschen zwischen den Studien unterscheiden. In der ENZAMET-Studie war es so, dass einige Patienten auch eine begleitende Docetaxel-Gabe erhalten konnten. Diese Patienten haben wir im indirekten Vergleich ausgeschlossen. Also, wir haben die Analysepopulation modifiziert und nur diejenigen Patienten aus ENZAMET in den indirekten Vergleich eingeschlossen, die keine begleitende Docetaxel-Gabe erhalten haben. In der ARCHES-Studie waren Patienten enthalten, die eine vorherige Docetaxel-Gabe erhalten haben, also ein anderer Sachverhalt. Diese Patienten wurden aber in der Analysepopulation nicht ausgeschlossen. Aber wie Sie selbst gesagt haben, ist das auch ein eher kleinerer Anteil.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Noch einmal zurück zu Herrn Vervölgyi. – Herr Vervölgyi, Sie waren noch mit Ihrem Fragerecht zugange.

Herr Dr. Vervölgyi (IQWiG): Nein, das hat sich alles erledigt, danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke schön. – Weitere Fragen, bitte! – Frau Müller, KBV, und Herr Marx, GKV-SV.

Frau Dr. Müller (KBV): Ich habe noch eine Frage an die Kliniker zur maximalen Androgenblockade. Sie wurde ja vom IQWiG wegen der Umsetzung der Vergleichstherapie kritisiert, und in der direkt vergleichenden ENZAMET-Studie war es nur im Vergleichsarm zusammen mit Docetaxel eine Option, hingegen in der CHAARTED-Studie in beiden Armen. Jetzt ist meine Frage: Welche Rolle spielt die maximale Androgenblockade in der Praxis? Wie viele Patienten erhalten es? Erwarten Sie dadurch, wenn es nur in einem Arm gegeben wird, eine relevante Verzerrung?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Wer macht das, Herr Grimm oder Herr Wörmann?

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Ja, gerne, wenn Sie mich ansprechen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sehr gerne, ja. Ich habe Sie gerade gesehen, Herr Grimm; da habe ich gedacht, der Mann hat Zeit. – Bitte schön, Herr Professor Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Maximale Androgenblockade bedeutet, dass wir einen Androgenrezeptorblocker geben. In der Regel ist das Bicalutamid zusätzlich zur Androgendeprivation. Das würden wir natürlich in einem Rahmen, in dem wir Enzalutamid geben, was ja letztlich auch nur ein modernerer Androgenrezeptorblocker ist, nicht zusätzlich geben müssen; das macht ja keinen Sinn.

Wenn Sie jetzt fragen, ob das praktisch noch eine Rolle spielt. sage ich: Wir praktizieren das eigentlich nicht. Die Metaanalysen, die man zur maximalen Androgenblockade gemacht hat, zeigen einen geringen Überlebensvorteil, und das eben auch nur für die Substanz Bicalutamid. Früher hat man ja noch Cyproteronacetat gegeben. Das ist eher kontraproduktiv. Der Überlebensvorteil ist aber so relativ gering, dass das kaum praktiziert wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Grimm. – Da ist noch jemand am Telefonieren; das ist spannend. Dann sollte man aber bitte auch den Ton des Anrufers anstellen, damit wir das Gespräch komplett verfolgen können. – Herr Wörmann oder Frau von Amsberg, sehen Sie das auch so mit der Androgenblockade? – Frau von Amsberg nickt, Herr Wörmann auch.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielleicht sollten wir kurz ergänzen. Herr Grimm hat gerade die Wirksamkeitsdaten dargestellt. Die komplette Androgenblockade ist deutlich belastender für die Patienten. Es hat deutlich mehr Nebenwirkungen, es geht um Fatigue-Symptomatik und auch andere metabolische Komplikationen. Insofern ist es wirklich eine Abwägung Nutzen gegen Schaden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wunderbar. – Frau Müller, Ihre Frage ist beantwortet, eindeutig, nicht?

Frau Dr. Müller (KBV): Fast. – Meine Frage bezog sich auf die Verzerrung. Sie haben gesagt, das spielt in der Praxis für Sie keine Rolle mehr. Verzerrung wäre, wenn es Bicalutamid ist – ich weiß jetzt nicht, was in den Studien gegeben wurde –, dann in Richtung eines sehr moderaten Vorteils beim Gesamtüberleben, während in der Safety eine Verzerrung zuungunsten – so hatte ich das verstanden – wahrscheinlich etwas deutlicher wäre. – Danke.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Das betrifft ja im Wesentlichen die ENZAMET-Studie, bei der das im Vergleichsarm eingesetzt wurde.

Frau Dr. Müller (KBV): Wir können dann hier eine Verzerrung bei der Safety zuungunsten des Komparatorarms erwarten, auch wenn Sie eben ausgeführt hatten, dass es im Enzalutamid-Arm vernünftigerweise nicht eingesetzt würde, weil es einfach nicht mehr notwendig ist.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): ENZAMET ist für uns natürlich schon ein wichtiger Vergleich, weil wir letztlich hier einmal einen modernen Androgenrezeptorblocker gegen einen alten Androgenrezeptorblocker gegeneinander gesehen haben. Wir haben hier moderne, also neue Hormonblockade gegen alte Hormonblockade, und ich denke, es ist wichtig, dass man auch gesehen hat, dass es eben trotzdem Vorteile bringt, wenn Sie das mit einer maximalen Androgenblockade vergleichen. Wir würden natürlich in beiden Kombinationstherapien Zugewinn an Effektivität, aber auch einen Nachteil in Bezug auf die Nebenwirkungen erwarten, wobei wir ja am Ende gesehen haben, dass die neue Hormonblockade in Bezug auf die Effektivität hier ihren Vorteil bringt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Grimm. – Ergänzung, Frau von Amsberg, Herr Wörmann? – Keine?

Frau Prof. Dr. von Amsberg (DGHO): Keine Ergänzungen. Wie gesagt, Bicalutamid und Enzalutamid könnte man wegen des konkurrierenden zellulären Mechanismus nicht kombinieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau von Amsberg. – Dann habe ich jetzt Herrn Marx und dann Herrn Bartmann. – Herr Marx vom GKV-SV.

Herr Dr. Marx (GKV-SV): Vielen Dank. – Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Können Sie Angaben dazu machen, in welchem Ausmaß die Therapien zu skelettbezogenen Ereignissen in den Studien im indirekten Vergleich angewendet worden sind?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Wer macht das? Herr Giersdorf wieder, oder? – Herr Groß-Langenhoff, bitte schön.

Herr Dr. Groß-Langenhoff (Astellas): Zur STAMPEDE-Studie, die ja die eine Vergleichsstudie war, können wir keine Angaben machen, weil wir uns da auf Literatur berufen, worin das nicht angegeben war. Wenn wir auf die ARCHES-Studie schauen – da haben wir jetzt mit dem neuen Datenschnitt wieder die Angaben vorliegen –, sind es rund 10 Prozent der Patienten, die entsprechend behandelt wurden, also entweder mit Bisphosphonaten oder Denosumab, wobei Denosumab den etwas größeren Anteil ausmacht. Es waren ungefähr 8 Prozent der Patienten, die das bekommen haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Groß-Langenhoff. – Ich frage Herrn Marx: Frage beantwortet?

Herr Dr. Marx (GKV-SV): Ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Bartmann, KBV.

Herr Dr. Bartmann (KBV): Ich habe noch eine Frage zu den eingereichten Studien; vier sind es eigentlich nur. Warum ist die CHAARTED-Studie nicht auch für einen indirekten Vergleich geeignet, wenn man den Anteil an Patienten ohne die nichtsteroidale Antiandrogenpopulation nimmt? War es nicht möglich, das abzugrenzen, oder woran liegt das? Ansonsten hätte man ja einen zweiten Vergleichsarm bzw. geeigneten Brückenkomparator auch für eine Metaanalyse gehabt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bartmann. – Wer möchte dazu vom pU? – Herr Giersdorf.

Herr Giersdorf (Astellas): Können Sie die Frage bitte noch einmal wiederholen? Ich habe sie nicht ganz verstanden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Bartmann.

Herr Dr. Bartmann (KBV): Die Frage ist: Es ist angegeben, dass in der Studie CHAARTED auch eine nichtsteroidale Antiandrogentherapie in beiden Armen möglich war, aber nur optional. Da wollte ich fragen, wie groß der Anteil der Patienten ist, die das nicht erhalten haben, und ob man die CHAARTED-Studie, die entsprechende Population, nicht auch entsprechend für einen indirekten Vergleich hätte nehmen können.

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

Herr Giersdorf (Astellas): Das IQWiG hatte auch in seiner Nutzenbewertung geschrieben, dass der Anteil der Patienten in CHAARTED, die eine langfristige maximale Androgenblockade erhalten haben, bei etwas über 40 Prozent liegt, meine ich.

Wir sind eben der Meinung – das wollte ich sowieso generell noch zu der Diskussion gerade zu den nichtsteroidalen Antiandrogenen anmerken –: Zunächst einmal muss man hier zwischen der Frage nach der zVT und der Frage nach dem korrekten Brückenkomparator trennen. Der korrekte Brückenkomparator im indirekten Vergleich ergibt sich eben aus der verfügbaren Evidenz zu den indirekt miteinander zu vergleichenden Therapien. Der Brückenkomparator kann ein beliebiger gemeinsamer Therapiearm sein. Die entscheidende Frage an dieser Stelle ist eben, ob die NSAA, die ja nur eine Add-on-Therapie sind – sie ersetzen also nicht die ADT, sondern sie werden begleitend dazu gegeben –, einen relevanten und verzerrenden Effekt auf das Gesamtüberleben im indirekten Vergleich haben.

Wir denken auch, dass das Ergebnis in dem indirekten Vergleich hier sehr interessant ist: Wenn wir uns die Metaanalysen der Studien anschauen, die dann in den indirekten Vergleich einfließen, also zum einen von CHARTED und STAMPEDE und zum anderen von ARCHES und ENZAMET, dann sehen wir, dass das nicht der Fall ist. Die Heterogenitätsmaße wie das I-Quadrat (I^2), zeigen sehr deutlich, dass keine Hinweise darauf vorliegen, dass hier eine relevante Heterogenität besteht, und auch der Punktschätzer im indirekten Vergleich zwischen den beiden Varianten, also zum einen bei Einschluss der Studie mit NSAA und zum anderen bei Ausschluss der Studie mit NSAA, ist exakt der gleiche.

Mit anderen Worten: Die Studienergebnisse zwischen ARCHES und ENZAMET und zwischen STAMPEDE und CHARTED sind extrem ähnlich, und die NSAA haben hier keinen Einfluss, der einen Ausschluss von ENZAMET und CHARTED rechtfertigen würde. In diesem Punkt weichen wir von der Einschätzung des IQWiG ab, da wir der Meinung sind, dass hier die vollständige und bestverfügbare Evidenz herangezogen werden sollte. Deswegen ist es auch nicht nötig, weitere Subgruppen zu bilden oder eben diese Studien auszuschließen.

Ich möchte aber nichtsdestotrotz noch einmal betonen, dass sich der statistisch signifikante Überlebensvorteil, den Herr Dr. Hatz am Anfang genannt hat, in allen Analysen gezeigt hat. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Giersdorf. – Herr Bartmann, beantwortet?

Herr Dr. Bartmann (KBV): Ja, vielen Dank. – Also, nicht ganz beantwortet. Das, was Sie sagen, ist nachvollziehbar. Aber ich hatte ja nach dem Anteil der Patienten in der CHARTED-Studie gefragt, die keine NSAA bekommen haben. Da hatten Sie gesagt, 40 Prozent. Ist das korrekt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich hatte mir auch 40 Prozent mitgeschrieben. – Herr Giersdorf?

Herr Giersdorf (Astellas): Eine Sekunde, ich schaue eben nach. – Ja, 42 haben es erhalten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Okay, Herr Bartmann?

Herr Dr. Bartmann (KBV): Soweit beantwortet. Aber es ist noch nicht ganz klar, warum das dann nicht für den indirekten Vergleich infrage kam, also die 58. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Hatz.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Vielleicht ergänzend dazu, um das klarzustellen: Es waren 42 Prozent der Patienten, die eine begleitende NSAA bekommen haben, und 58 Prozent, die keine bekommen haben. Alle diese Patienten wurden von uns auch in den indirekten Vergleich eingeschlossen. Das heißt, sie wurden nicht ausgeschlossen, sie sind enthalten. – Vielleicht ist das noch mal die Antwort auf Ihre Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Bartmann.

Herr Dr. Bartmann (KBV): Soweit ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke. – Weitere Fragen, Anmerkungen? – Herr Dr. Spehn, AkdÄ.

Herr Dr. Spehn (AkdÄ): Nur eine Frage dazu. Wir reden jetzt über komplexe indirekte Analysen, über Subgruppen. Können wir hoffen, dass es in absehbarer Zeit noch direkte Vergleiche geben wird, um wirklich belastbare Daten zu kriegen, sprich: Vergleiche von Enzalutamid gegen Abirateron eins zu eins und Enzalutamid gegenüber Docetaxel beispielsweise bei Patienten mit hoher Tumorlast? Ist dazu in der Zukunft etwas zu erhoffen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Hatz.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Also, das kann ich einfach beantworten. Von unserer Seite aus sind hier keine weiteren Studien geplant. Das heißt, die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse sind jetzt über den finalen Datenschnitt der Studie ARCHES in den indirekten Vergleich eingegangen. Wir sind aber auch der Meinung, dass dieser indirekte Vergleich, so wie wir ihn vorgelegt haben, absolut geeignet ist, um auch die Frage des Zusatznutzens von Enzalutamid gegenüber der festgelegten zVT Docetaxel zu beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Hatz. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich würde zuerst einen positiven Punkt noch machen wollen, und das ist, dass wir hier zwei Studien mit einer ähnlichen Botschaft haben. Wir haben zwei große randomisierte Studien, die beide einen Überlebensvorteil zeigen. Das ist weit mehr, als wir in vielen anderen Indikationen haben. Es ist jetzt zufällig für uns günstig, dass das vor drei Wochen sehr intensiv auch auf dem ESMO schon präsentiert wurde, diskutiert wurde, und dies auch in den letzten beiden Wochen auf der nationalen Ebene. Insofern ist das jetzt eine erfreuliche breite Datenbasis. Die Entwicklung, glaube ich, geht im Moment mehr in die Richtung der Frage, ob eine Tripletherapie adjuvant nicht noch einen größeren Vorteil haben würde. Vielleicht wollen das Frau von Amsberg oder Herr Grimm noch kommentieren. Aber das sind auch die ersten Studiendaten, die jetzt bereits vorgestellt wurden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Frau von Amsberg ergänzend oder Herr Grimm?

Frau Prof. Dr. von Amsberg (DGHO): Genau zu dem, worauf Herr Wörmann gerade angespielt hatte. Herr Grimm hatte sich auch gerade noch im Chat gemeldet; vielleicht kann er dann auch etwas dazu sagen.

Die PEACE1-Studie, die jetzt auf dem ESMO vorgestellt worden ist, ist eine Studie, in der aufgrund der historischen Ereignisse quasi ein Teil der Patienten eine Tripletherapie mit Docetaxel und Abirateron im Vergleich zu Docetaxel und ADT bekommen hat. Sicherlich muss man in diesem Zusammenhang einfach aufgrund der veränderten Studienbedingungen sagen, dass hier die intensivierete Hormonbehandlung als dritter Kontrollarm gefehlt hat, sodass man hier keinen direkten Vergleich zur intensivierten Hormontherapie, sondern eigentlich nur zur Docetaxel-Hormonbehandlung ziehen kann. Das ist meine Meinung, aber vielleicht sieht das Herr Grimm anders.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau von Amsberg. – Herr Professor Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Das ist sicherlich richtig, wir laufen da Richtung Tripletherapie. Die PEACE1-Studie hat für mich zumindest die Konsequenz, dass man bei den absoluten Hochrisikopatienten auch durchaus in-label sowohl Abirateron plus Chemotherapie geben kann. Wir werden aber wahrscheinlich oder sicherlich im nächsten Jahr weitere Daten aus einer Studie mit dem Darolutamid, das Ihnen ja auch schon bekannt ist, beim metastasierten kastrationsrefraktären Prostatakarzinom sehen. Da wird dann Darolutamid plus Chemotherapie gegen Chemotherapie alleine gerichtet. Also, nicht unsere Denke; die Entwicklung geht eher in die Richtung – das ist immer so –, welche Patienten von vornherein eine intensivierete Hormontherapie *und* eine Chemotherapie benötigen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Grimm. – Weitere Fragen, Anmerkungen? – Herr Ehrmann, Patientenvertretung.

Herr Ehrmann (PatV): Aus Patientensicht ist, um bei mehreren Alternativen im Bereich des metastasierten hormonsensitiven Prostatakarzinoms eine informierte Entscheidung zu treffen, wichtig, womit theoretisch der größte Gewinn an Overall Survival möglich ist. Bei Docetaxel waren es circa 12 Monate, bei Abirateron mindestens genauso viel. Kann man nun davon ausgehen, dass bei Enzalutamid in diesem Stadium auch mit einer entsprechenden verlängerten Lebenserwartung zu rechnen wäre? Das ist der erste Teil der Frage.

Der zweite Teil der Frage: Wie sieht es mit der Nebenwirkung Überwindung der Blut-Hirn-Schranke aus, die zu Stürzen führen kann? Ist hier Enzalutamid gleichwertig mit den Alternativen, oder sind die Risiken hier höher? Dies interessiert mich vor dem Hintergrund, dass wir keine Idealpatienten, sondern überwiegend multimorbide ältere Männer haben, bei denen das eine größere Relevanz hat. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Ehrmann. – Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann vielleicht anfangen. – Ja, die mediane Überlebenszeit ist wichtig, aber ich glaube, das Hazard Ratio ist mindestens genauso wichtig, gerade hier, wo ja sehr lange Beobachtungszeiten notwendig sind und noch nicht in allen Armen die mediane Überlebenszeiten erreicht worden sind. Die Daten, die bisher publiziert sind, liegen zwischen 8 und 13 Monaten im Median, und das ist im Bereich dessen, Herr Ehrmann, was Sie eben schon zitiert hatten.

Das Sturzrisiko: Ja. Ich glaube, wir haben inzwischen sehr deutlich in vielen Fortbildungen und auch bei Patientenselbsthilfegruppen kommuniziert, dass es bei Patienten, die Enzalutamid bekommen, ein erhöhtes Sturzrisiko gibt. Ich bin nicht ganz, ganz sicher, ob wir sicher sein können, dass es nur etwas mit der Blut-Hirn-Schranke zu tun hat oder ob nicht auch andere Faktoren da mit hineinspielen können, sodass dann ältere Patienten stürzen, zum Beispiel vaskuläre Kreislaufprobleme oder so etwas. Ich würde nicht allein auf die Pharmakokinetik gehen wollen. Ich lasse mich da wieder von den Kollegen ergänzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Dann Herr Grimm und anschließend Herr Hatz vom pharmazeutischen Unternehmer. – Herr Professor Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Zu den Nebenwirkungen: Frakturen und Stürze treten häufiger im Enzalutamid-Arm auf. Sie haben ja konkret danach gefragt: Wie sieht es mit anderen Substanzen in dieser Indikation aus? Ich habe mir das gerade noch einmal für das Apalutamid angeschaut, das vom Mechanismus her ähnlich ist. Da sieht man auch eine tendenziell etwas höhere Rate an Stürzen und Frakturen. Das ist aber ganz schwierig über Studien hinweg zu vergleichen, weil Nebenwirkungen zeitabhängige Ereignisse sind. Das heißt, man könnte es im Grunde genommen nur vergleichen, wenn Sie eine vergleichbare Population und vergleichbare Beobachtungszeiten der Patienten hätten, und selbst dann ist das nur mit großen Einschränkungen vergleichbar. Also, es ist schwer zu sagen, ob das jetzt mit Apalutamid oder Enzalutamid mehr oder weniger häufig auftritt. Für das Abirateron kann ich es Ihnen nicht sagen, und das Darolutamid ist in der Indikation nicht zugelassen. Aber ja, wir haben die Wahrnehmung, wie Herr Wörmann schon gesagt hat, dass in einer Population, die ohnehin im Risiko ist, das Risiko für Stürze und Frakturen etwas erhöht wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Grimm. – Jetzt habe ich Herrn Hatz von Astellas.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Vielen Dank für Ihre Frage, Herr Ehrmann. Ich wollte nur noch kurz etwas zu Ihrem ersten Punkt ergänzen. Ich glaube, Herr Professor Wörmann und Herr Professor Grimm haben auch den Sachverhalt zum zweiten Punkt schon sehr gut erläutert.

Zum ersten Punkt möchte ich nur noch einmal sagen: Ja, wir gehen absolut davon aus, dass Enzalutamid auch einen Vorteil im Gesamtüberleben gegenüber der zVT Docetaxel hat. Das war jetzt auch genau die Kernaussage unseres indirekten Vergleichs auf Basis der aktualisierten Daten, die wir ja nun glücklicherweise mit einreichen konnten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Hatz. – Herr Ehrmann, Frage beantwortet? – Okay. Danke schön. – Weitere Fragen, bitte! – Herr Bartmann, KBV.

Herr Dr. Bartmann (KBV): Meine Frage bezieht sich auf die unerwünschten Ereignisse. In der Bewertung durch das IQWiG wird angegeben, dass im indirekten Vergleich zwar ein

qualitativer und auch sehr großer Unterschied zwischen den Vergleichsarmen besteht, aber dass er nicht zu quantifizieren ist. Ich will bei den Klinikern nachfragen, ob sie das so bestätigen können. Sie sind auf die Frage von Herrn Ehrmann hin bereits auf die unerwünschten Ereignisse eingegangen. Aber ich will einfach noch einmal nachfragen, wie Sie das bezüglich der quantitativen Einschätzung der unerwünschten Ereignisse zwischen Docetaxel und Enzalutamid bewerten. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer möchte von den Klinikern? – Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich glaube, erst mal ist die spezifische Frage ganz konkret: Docetaxel und Enzalutamid ist nicht dasselbe. Docetaxel hat andere Nebenwirkungen. Es gibt Statistiken, die auch zeigen, dass die Lebensqualität nach Docetaxel nicht so hoch ist. Das sind dann aber auch Nebenwirkungen wie Polyneuropathie, die gerade bei älteren Patienten relevant sind.

Wir finden es trotzdem ganz schwierig, so etwas ohne direkt vergleichende Studien zu vergleichen. Das hat zwei wesentliche Gründe. Das Erste ist: Die Patientenpopulation ist nicht komplett identisch. Das Zweite ist: Docetaxel ist eine Kurztherapie, relativ gesehen; sie ist nach einer gewissen Zeit abgeschlossen, während alle anderen Therapien – hier ist Enzalutamid genauso wie Apalutamid einzurechnen – Langzeittherapien sind. Wenn man das mit einem Score komplett auswerten will, geht das nach meinem Empfinden nur in einer direkt randomisierten Studie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Also, um jetzt einfach die Frage von Herrn Bartmann nochmals ins Gedächtnis zu rufen: Sie sagen, eine Quantifizierung wäre schwierig. Man sieht Vorteile, aber die Unterschiedlichkeiten in den Behandlungsregimen sind so, dass man ohne direkt vergleichende Studie dazu keine exakten Aussagen treffen kann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich würde es etwas schärfer formulieren: Ich glaube, es ist nicht möglich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Widerspruch? – Herr Professor Grimm.

Herr Prof. Dr. Grimm (DGU): Also, ich stimme Herrn Wörmann grundsätzlich voll zu: Der Vergleich ist nicht möglich. Trotzdem würde ich sagen – ich hoffe, Herr Wörmann kann da mitgehen –, dass wir als Kliniker natürlich schon den Eindruck haben, dass die neue Hormontherapie auch im Vergleich zu einer Chemotherapie, die ja in der Regel begrenzt über 18 Wochen läuft, doch für den Patienten weniger belastend ist. Das hat ja auch dazu geführt, dass wir in der Leitlinie für die Patienten, die ein Low-Volume-Karzinom haben, wegen der relativ höheren Nebenwirkungsrate und dem da nicht ganz so großen Effekt, den wir annehmen, die Empfehlung etwas abgeschwächt haben. Ich weiß nicht, Frau von Amsberg, vielleicht können Sie da noch etwas ergänzen. Sie sind ja auch Teil der Arbeitsgruppe gewesen und haben die dortige Diskussion mit verfolgt.

Frau Prof. Dr. von Amsberg (DGHO): Da kann ich eigentlich nur beide unterstützen. Ich denke, die Akutverträglichkeit von Docetaxel ist – das wissen wir einfach – schlechter als die der neuen hormonellen Medikamente. Wir haben eben die kumulativen Toxizitäten. Das muss man sicherlich auch bezogen auf Real World Patients – es ist ja vorhin auch schon angeklungen, dass wir da nicht unbedingt eine Studienpopulation vor uns haben – noch mal angucken. Da wissen wir auch, dass Docetaxel durchaus tendenziell eher mehr Nebenwirkungen hatte, als das in CHAARTED und in STAMPEDE der Fall war, gerade was die schweren Neutropenien und das neutropene Fieber angeht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau von Amsberg. – Dann habe ich noch einmal Herrn Hatz, der sich gemeldet hat.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Vielen Dank. – Es ist natürlich absolut richtig, dass es keine direkt vergleichende Studie gibt, sondern die Ergebnisse, die das IQWiG in der Nutzenbewertung hervorgehoben hat, auf einem indirekten Vergleich basieren. Es gibt aber einen Punkt, den ich hier noch einmal betonen möchte, und zwar das große Ausmaß auch bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Wir sprechen ja von einem Hazard Ratio in der Größenordnung von 0,1. Wir haben eben auch gesehen, dass sich dieses Ergebnis auf Basis des finalen Datenschnitts absolut bestätigt hat. Ich denke, das ist ebenfalls ein sehr wichtiger Faktor, den man berücksichtigen sollte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Hatz. – Ich sehe keine Wortmeldung mehr. Dann würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer noch einmal die Möglichkeit geben, aus seiner Sicht die relevanten Punkte zusammenzufassen. – Ich vermute fast, Sie machen das auch wieder, Herr Hatz.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Genau, das werde ich gerne machen, Herr Vorsitzender.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, dann haben Sie das Wort.

Herr Dr. Hatz (Astellas): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich möchte mich sehr für die gute Diskussion bedanken, die wir soeben gemeinsam geführt haben. Ich denke, dass wir einige wichtige Fragen erörtern konnten, die insbesondere natürlich die von uns eingereichte Evidenz für die Beurteilung des Zusatznutzens von Enzalutamid betrafen. Ich möchte dabei noch einmal hervorheben, dass die von uns vorgelegten Ergebnisse nun zum ersten Mal einen konsistenten, deutlichen und statistisch signifikanten Vorteil von Enzalutamid gegenüber Docetaxel im mHSPC beweisen. Enzalutamid ist damit auch die erste Therapie im mHSPC, der dies gelungen ist. Folglich ergibt sich aus unserer Sicht ein klarer Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen von Enzalutamid im mHSPC.

Ich möchte mich abschließend im Namen von Astellas auch noch einmal herzlich für die Gelegenheit bedanken, dass wir heute hier vorsprechen durften, und ich hoffe, dass wir Ihnen durch die gemeinsame Erörterung aller aufgekommenen Aspekte dabei helfen konnten, ein klares Bild von der Bedeutung von Enzalutamid für die Behandlung von Patienten mit mHSPC in Deutschland zu bekommen. – Herzlichen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Herr Hatz, für diese Zusammenfassung. Sie durften nicht vorsprechen; es ist Ihr gesetzliches Recht, dass wir eine mündliche Anhörung durchführen, und das machen wir natürlich auch gerne.

Danke an Sie, dass Sie mit Ihrem Team unsere Fragen beantwortet haben, danke an die Kliniker, die uns ebenfalls Rede und Antwort gestanden haben und Fragen gestellt haben. Wir werden das, was diskutiert worden ist, selbstverständlich in unsere Bewertung einbeziehen.

Damit ist diese Anhörung geschlossen. Ich verabschiede mich von denjenigen, die uns im weiteren Tagesverlauf nicht weiter begleiten. Danke schön und schönen Tag noch. Tschüss!

Schluss der Anhörung: 11:50 Uhr