



# **Mündliche Anhörung**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Tepotinib D-781**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 11. Juli 2022  
von 10:00 Uhr bis 10:30 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Merck Healthcare Germany:**

Frau Dr. Osowski  
Frau Dr. Orłowski  
Frau Richter  
Frau Dr. Steinbach-Büchert

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Feldhus  
Frau Eiglmeier

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Eisai GmbH:**

Frau Knöhr  
Frau Dr. Hüber

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

Frau Haneder  
Herr Seddiqzai

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

Frau Dr. Thomas-ten Haaf  
Herr König

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

Herr Endele  
Frau Popfinger

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

Frau Dr. Oeser  
Frau Zehaczek

Angemeldeter Teilnehmender der **Gesellschaft Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (AIO):**

Herr Prof. Dr. Griesinger

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

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

Herr Bussilliat



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir haben wieder Montag, Anhörungstag. Wir beginnen mit Tepotinib – ein § 35 a-Verfahren, Markteinführung. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 30. Mai diesen Jahres, zu der Stellungnahmen abgegeben haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer Merck Europa, als Fachgesellschaften die DGHO, die AIO und die DGP, als Verbände der Verband Forschender Arzneimittelhersteller und als weitere pharmazeutische Unternehmen Amgen GmbH, Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Eisai GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, Novartis Pharma GmbH und Roche Pharma AG.

Bevor wir in die Anhörung einsteigen, muss ich leider wieder die Anwesenheit kontrollieren, weil wir ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Merck Healthcare Germany müssten anwesend sein Frau Dr. Osowski, Frau Dr. Orłowski, Frau Richter und Frau Dr. Steinbach-Büchert, für die DGHO Herr Prof. Dr. Wörmann, für die AIO Herr Prof. Dr. Griesinger, für Amgen Frau Feldhus und Frau Eiglmeier, für Eisai Frau Knöhr und Frau Dr. Hüber, für MSD Sharp & Dohme Frau Haneder und Herr Seddiqzai, für Roche Pharma AG Frau Dr. Thomas-ten Haaf und Herr König, für Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, Herr Endele und Frau Popfinger, für Novartis Pharma GmbH Frau Dr. Oeser und Frau Zehaczek und Herr Bussilliat für den vfa. Ist noch jemand zugeschaltet, der nicht aufgerufen wurde? – Ich sehe, Frau Dr. Oeser ist auch anwesend. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, zunächst einfürend zur Dossierbewertung und zu den wichtigsten Punkten Stellung zu nehmen, und danach gehen wir in die Frage-und-Antwortrunde. Wer macht das für den pU? – Frau Dr. Osowski, Sie haben das Wort.

**Frau Dr. Osowski (Merck Healthcare):** Herzlichen Dank, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren des Unterausschusses für die Möglichkeit, hier einige einleitende Worte zu unserem hochselektiven MET-Tyrosinkinase-Inhibitor Tepotinib sagen zu können. Es ist die erste zugelassene, zielgerichtete Therapie gegen die seltene METex14-Skipping-Mutation des fortgeschrittenen, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms. Bei vorbehandeltem, nicht-kleinteiligem Lungenkarzinom mit METex14-Skipping-Mutation liegt für Tepotinib ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen vor. Ich bitte zunächst aber mein Team, das heute mit mir an dieser Anhörung teilnimmt, sich selbst vorzustellen, wenn das für Sie in Ordnung ist, Herr Professor Hecken.

Merck, Orłowski, ich arbeite in der Medizin und bin in Deutschland verantwortlich für Tepotinib. Guten Morgen! – Guten Morgen! Mein Name ist Swantje Richter, ich bin Statistikerin und für die methodischen Aspekte des Dossiers verantwortlich. – Guten Morgen! Mein Name ist Alma Steinbach-Büchert, ich habe mit meinem Team zusammen das Dossier geschrieben und stehe Ihnen heute für Fragen zum Dossier zur Verfügung.

Mein Name ist Ulrike Osowski. Als Ärztin leite ich den Bereich Market Access HTA und Versorgungsforschung, das heißt, die Erstellung der AMNOG-Dossiers und Fragen rund um die Nutzenbewertung. Bei der Bewertung von Tepotinib liegen mir die folgenden Punkte am Herzen:

Erstens. Das Anwendungsgebiet von Tepotinib umfasst eine sehr kleine, spezielle Patientenpopulation mit einer sehr seltenen Mutation und sehr schlechter Prognose, die nur mit Tepotinib erstmals zielgerichtet therapiert werden kann.

Zweitens. Die Behandlung mit Tepotinib bewirkt eine erhebliche Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens. Gleichzeitig werden die Symptomatik und die Lebensqualität der Patienten verbessert.

Drittens. Tepotinib wirkt auf Hirnmetastasen.

Viertens. Das Sicherheitsprofil von Tepotinib ist bekannt durch andere Tyrosinkinase-Inhibitoren und gut handhabbar.

Ich komme nun zu meinem ersten Punkt, der sehr seltenen METex14-Skipping-Mutation des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms. Diese wird bei nicht einmal 3 Prozent der Patienten mit Lungenkarzinom beobachtet. Die Patienten sind im allgemeinen älter, haben mehr Begleiterkrankungen und damit eine schlechtere Prognose als Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom ohne spezifische Treibermutation. Im Versorgungsalltag sehen wir bei vorbehandelten Patienten ein medianes progressionsfreies Überleben von nicht einmal fünf Monaten und ein medianes Gesamtüberleben von nur acht bis zwölf Monaten. Jeder zweite Patient im Anwendungsgebiet stirbt somit innerhalb eines Jahres nach Therapiebeginn. Unter Tepotinib überleben diese vorbehandelten Patienten im Median um die 20 Monate. In der Erstlinientherapie wurden diese Patienten in der Regel bereits mit einer Kombination aus platinbasierter Chemotherapie und einer Immuntherapie behandelt.

Die Zweitlinientherapie erfolgt dann patientenindividuell, wobei nun mit Tepotinib erstmalig eine zielgerichtete Therapie für vorbehandelte Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom und METex14-Skipping-Mutation zur Verfügung steht.

In die Zulassungsstudie von Tepotinib, der größten prospektiven Studie bei diesem Patientenkollektiv, wurden über 140 vorbehandelte Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom und METex14-Skipping-Mutation eingeschlossen. Bei der Hälfte der Patienten spricht der Tumor auf die Tepotinib-Therapie an. Das Ansprechen hält im Median länger als ein Jahr an. Die Patienten profitieren daher von einem langen, progressionsfreien Überleben von im Median elf Monaten und einem bisher nicht erreichten medianen Gesamtüberleben von fast 20 Monaten. Die von den Patienten berichteten stark belastenden Symptome wie zum Beispiel Husten und Brustschmerz gehen signifikant zurück. Die positive Wirkung von Tepotinib auf die Symptomlast der Patienten zeigt sich dabei auch in einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dies ist unter dem Aspekt der tödlich verlaufenden Erkrankung von besonderer Relevanz für die Patienten. Es geht den Patienten unter Tepotinib besser.

Bei einem von fünf Patienten liegen bereits bei Diagnosestellung Hirnmetastasen vor. Diese Patienten versterben noch früher und leiden an zahlreichen kognitiven Einschränkungen. Nicht jede Therapie kann die Blut-Hirn-Schranke passieren und somit Hirnmetastasen erreichen. Tepotinib jedoch kann dieses und zeigt beeindruckende Aktivität bei diesen Patienten. Es geht ihnen besser. Das in der Studie beobachtete Nebenwirkungsprofil der Behandlung mit Tepotinib entspricht dem für einen Tyrosinkinase-Inhibitor zu erwartenden Verträglichkeitsprofil in der vorliegenden schwerkranken Patientenpopulation und ist insgesamt klinisch gut handhabbar.

Zusammenfassend haben wir mit Tepotinib die erste zugelassene, zielgerichtete Therapie für in der Regel mit einer Kombination aus platinbasierter Chemotherapie und Immuntherapie vorbehandelte NSCLC-Patienten mit METex14-Skipping-Veränderung. Die neuen Leitlinien empfehlen Tepotinib als neuen Therapiestandard bei diesen Patienten. Patienten, von denen zuvor jeder zweite innerhalb eines Jahres nach Therapiebeginn starb. Tepotinib verlängert das Überleben, reduziert die Symptomatik und verbessert die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Wir sehen für Tepotinib einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen und stehen Ihnen jetzt gern für Ihre Fragen zur Verfügung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Osowski, für diese Einleitung. Ich habe sofort die erste Frage an Sie. Wir waren ein wenig verwundert, als wir uns das Dossier angeschaut haben. Sie haben für den Nachweis eines Zusatznutzens in diesem Dossier lediglich einen – in Anführungsstichen – „deskriptiven Vergleich“ vorgelegt. Weitergehende, indirekte Vergleiche mit einer möglicherweise höheren Aussagekraft sind nicht vorgelegt

worden. Insbesondere haben wir uns die Frage gestellt, wieso Sie nicht den Versuch unternommen haben, beispielsweise Registerdaten heranzuziehen, die möglicherweise das, was Sie hier vortragen, ein Stück weit zu stützen geeignet gewesen wären. Das erschien uns gerade deshalb als zielführend, weil Sie wissen, dass es bei der EMA einen Dissens bei den CHMP-Mitgliedern zu der Art der Zulassung gegeben hat. Ein doch relevanter Teil dieser CHMP-Mitglieder hat sich eher für ein conditional approval als für eine Vollzulassung ausgesprochen, weil man hier die Notwendigkeit für bessere Daten sieht.

Deshalb meine Frage: Sind seitens des pharmazeutischen Unternehmers hier weitere Studien, weitere Datengenerierungen mit einem höheren Evidenzlevel geplant? Wir sind in einer fortgeschrittenen Therapiesituation. Da ist immer die Frage, welchen Limitationen möglicherweise Studien unterliegen. Wir sehen auch – Sie haben das angesprochen –, dass bereits heute von der ESMO hier eine Empfehlung mit Grad 3 bei dem Score 1 bis 5 ausgesprochen wird. Aber Frage: Gibt es bei Ihnen noch irgendein Bemühen, möglicherweise den Evidenzkörper zu verbessern; denn das, was im Augenblick vorliegt, ist nach den Maßstäben der evidenzbasierten Medizin relativ wackelig. Das muss man sehen. – Frau Osowski.

**Frau Dr. Osowski (Merck Healthcare):** In der Tat, wir haben uns Daten aus der Versorgung angeschaut. Wir haben intensive Literaturrecherchen gemacht und keine Daten gefunden, die aktuell eine bessere Evidenz ermöglichen würden. Wir haben keine weiteren Studien in diesem Indikationsgebiet geplant. Es wird ein prospektives Register initiiert. – Das ist die aktuelle Evidenzlage.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Wer hat Fragen? – Frau Müller, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

**Frau Dr. Müller, Kassenärztliche Bundesvereinigung:** Ja, vielen Dank, Professor Hecken. – Auf das, was Sie gefragt haben, will ich jetzt nicht näher eingehen. Gut, ein prospektives Register ist geplant, aber das wird vermutlich nicht vergleichend sein, nehme ich an. Vielleicht können Sie dazu etwas sagen. Aber ich habe eine Frage an die Fachgesellschaften. Wir haben hier in der zVT differenziert nach Vortherapie, nur Checkpoint-Inhibitoren, nur chemotoxische Therapie, also in der Regel Platin, und beides entweder als Kombination oder konsekutiv nacheinander gegeben. Gibt es bei dieser Mutation, also METex14-Skipping, Hinweise, dass die zum einen auf Platin und zum anderen insbesondere auch auf Checkpoint-Inhibitoren anders ansprechen als nichtmutiertes non-small cell lung cancer?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Müller. – Herr Professor Wörmann, Sie haben die Hand gehoben.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Vielleicht kann ich mit dem ersten Teil der Frage anfangen. Wir haben angemerkt, dass wir es schwierig finden, hier drei Subgruppen zu bilden. Es hat zwei Gründe, warum wir das so formuliert haben. Das eine ist, dass wir durchaus in allen, aber auch in der Versorgung inzwischen die Immunchemotherapie als Standard ansehen und dass die kleine Gruppe von Patienten, die nicht für Immuntherapie in Frage kommt, wirklich klein ist und die kleine Gruppe von Patienten, die nur Immunchemotherapie bekommen, also PD-L1-Score über 50 Prozent haben, ebenfalls sehr klein ist.

Der zweite Punkt war – das sehen Sie aus den Daten zu Tepotinib: Es gibt bisher keinen deutlichen Unterschied in der Ansprechrate in der Zweit- und Drittlinientherapie. Ob eine oder zwei Therapien vorher gelaufen sind, es kommt jeweils eine Ansprechrate von 40 – 45 Prozent heraus. Für die, die die Daten kennen: Es gibt einen Mitbewerber Capmatinib, ein Inhibitor derselben Zielrichtung, bei dem 41 Prozent Remissionsrate herauskommen. Also, man hat den Eindruck, egal, wie man es einsetzt, es kommt ungefähr dieselbe Ansprechrate heraus. Das heißt aber ganz übergeordnet, die Treibermutation ist entscheidend und weniger das, was man vorher an Therapie gibt.

Deshalb glauben wir, dass man das Ganze in einer Population bearbeiten könnte. Das sind die vorbehandelten Patienten, und das sind heute regelhaft die immunchemotherapeutisch vorbehandelten Patienten. Wir würden keine Unterscheidung mehr zwischen der Art der Vortherapie sehen. Wir können das komplexer machen. Es gibt beispielsweise einzelne Patienten – die sind auch publiziert –, die Osimertinib vorher bekommen haben, weil sie auch eine EGFR-Mutation haben. Aber dann sind wir im Einzelpatientenbereich, und das halten wir für wenig zielführend.

Unsere Meinung wäre, dass es eine Gesamtbewertung gibt, aber allen anderen Punkten, Herr Hecken, die Sie eben bezüglich der Evidenz angesprochen haben, haben wir nichts hinzuzufügen. So haben wir es von uns aus bewertet. Wenn ich noch einen Punkt sagen darf: Es geht um die Nebenwirkungen. In der Einführung eben habe ich das so verstanden, als wenn die Nebenwirkungen unter TKI alle gleich zu werten sind. Das würden wir hier nicht so sehen. Das heißt, wir würden schon sehen, dass jeder TKI ein eigenes Nebenwirkungsspektrum hat. Zum Beispiel sind die hier beobachteten Anstiege von Amylase und Lipase – also von Pankreasenzymen – klinisch nicht sehr relevant, zeigen aber doch, dass es wirklich ein sehr eigenes Nebenwirkungsspektrum für jeden TKI gibt, das auch als solches bewertet werden sollte. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Griesinger bitte.

**Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO):** Ich kann dem außer der Tatsache nichts hinzufügen, dass es bei den METex14-Skipping-Inhibitoren einen Klasseneffekt gibt, sowohl bei dem Capmatinib, das wir vor einer oder zwei Wochen diskutiert haben, und dem Tepotinib, das in etwa ähnlich ist, nämlich die Ödeme. Das sind zwar in der Regel nur relativ niedrige Grade, die für die Patienten aber belastend sind. Insofern gibt es da ähnliche Nebenwirkungen zu anderen TKI, wie gesagt zum Capmatinib. Ich würde vielleicht noch etwas zur Ansprechrate sagen. Die beiden Substanzen sind relativ vergleichbar, und sicherlich wäre es wünschenswert gewesen, hier noch mehr vergleichende Daten mit entsprechender Wichtung im Dossier berücksichtigt zu haben, um den Zusatznutzen, um den es geht, nachzuweisen. Aber prinzipiell würde ich beide Substanzen in etwa vergleichbar einschätzen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Griesinger. – Frau Müller mit einer Nachfrage.

**Frau Dr. Müller:** Ja, vielen Dank. – Vielleicht, um das noch etwas genauer auszuführen: Mir ging es darum, ob sich diese Patienten von den Nichtmutierten unterscheiden, nicht nur in der Frage, ob die Vortherapie eine Rolle für das Ansprechen auf Tepotinib spielt, sondern auch, ob sie vielleicht schlechter ansprechen. Wir bestimmen bei seltenen Mutationen die zVT, weil man erst einmal nichts darüber weiß, wieviel andere Mutationen oder Skipping ansprechen anhand des im Wesentlichen nicht mutierten non-small cell lung cancer. Nun haben Sie aufgeführt, der pU auch, dass diese Patienten eine schlechtere Prognose haben als andere Gruppen oder als Nichtmutierte.

Jetzt ist meine Frage: Gibt es Hinweise darauf, dass das möglicherweise damit zusammenhängt, dass sie zum Beispiel auf Checkpoint-Inhibitoren schlechter ansprechen? Das hätte Auswirkungen auf die Frage, welche Gruppen bezüglich der Vortherapie relevant sind, und wir haben das nach der Vortherapie differenziert. Wir haben eine Gruppe, wo sie in der Firstline nur Checkpoint-Inhibitoren bekommen haben. Wie Sie schon gesagt haben, Herr Wörmann, ist das speziell für hohe PD-L1-Expression relevant. Wir haben aber auch eine Gruppe, wo sie nur Platin bekommen haben. Wir haben die dritte Gruppe, wo sie beides bekommen haben. Wissen Sie, ob es hier– es ist eine relativ seltene Mutation, auf jeden Fall unter 4 Prozent aller non-small cell lung cancer – Unterschiede bezüglich Nichtmutierten im Ansprechen speziell auf Checkpoint-Inhibitoren gibt?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Müller. – Herr Professor Griesinger, Sie haben sich als Erster gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO):** Prinzipiell würden wir sagen, dass bei treiber-mutierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen eine Monotherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren eigentlich nicht zum Ansprechen führt. Es gibt da gewisse Ausnahmen, zum Beispiel scheinen KRAS-mutierte oder auch BRAF-mutierte Lungenkarzinome eine etwas erhöhte Sensitivität zu haben. Das scheint für die METex14-Skipping-mutierten Patienten tatsächlich nicht zuzutreffen. Wir kennen auch unterschiedliches Ansprechen, zum Beispiel auf Pemetrexed bei ALK- und ROS-mutierten Patienten. Auch hier gibt es eigentlich keine Daten, die belegen, dass die METex14-Skipping-mutierten Patienten gegenüber spezifischen Chemotherapeutika besonders sensitiv wären. Es gilt, noch einmal darauf hinzuweisen, dass die Patienten im Gegensatz zu zum Beispiel zu IGF-, ALK-, ROS-Patienten eher wie die KRAS-G12C-mutierten Patienten sind, dass sie älter sind, dass viele von ihnen Raucher sind oder waren, dass sie eine hohe Komorbiditätslast haben und dass aus diesen Charakteristika eine ungünstigere Prognose resultiert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Griesinger. – Gibt es Ergänzungen? – Herr Wörmann.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Vielleicht, um ganz formal zu sein: Bevor es die spezifische gezielte Therapie gab, waren METex14-Skipping-Mutationen kein prädiktiver Marker für eine Therapie in der Erstlinie. Wir haben bisher die Therapie nicht danach stratifiziert, weil wir die Daten dafür nicht für ausreichend stabil halten. Das heißt, wir haben bisher auch nicht gefordert, dass die Mutation nachgewiesen werden musste, weil es keine Bedeutung dafür hat, ob man Immunchemotherapie oder nur Chemo oder Immuntherapie hatte. Das sind andere Kriterien, die ich gerade aufgeführt habe, um das zu entscheiden, aber nicht der METex14-Skipping-Mutationsstatus.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine, doch Frau Müller.

**Frau Dr. Müller:** Wenn sonst keiner fragen will, ich habe tatsächlich noch zwei Fragen, eine an die Fachgesellschaften. Sie haben eben Capmatinib erwähnt, aber auch darauf hingewiesen, wenn ich das richtig verstehe, dass die Crizotinib-Zulassung im Anwendungsgebiet in Kürze bevorstehe. Oder habe ich das falsch verstanden. War es richtig?

**Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO):** Ich habe die Frage nicht verstanden. Können Sie die noch einmal wiederholen?

**Frau Dr. Müller:** Ob im Anwendungsgebiet die Zulassung von Crizotinib bevorstehen würde. Darauf haben Sie – glaube ich – in der Stellungnahme hingewiesen. Oder ist das ein Fehler, ist das vielleicht ein Übertragungsfehler?

**Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO):** Mir ist da nichts bekannt.

**Frau Dr. Müller:** Okay. Dann ist das vielleicht der Fehler gewesen.

**Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO):** Vielleicht nur: Crizotinib ist ein MET-Inhibitor, ist ursprünglich auch als MET-Inhibitor designet worden, und es gibt in allen Leitlinien eine Empfehlung, Crizotinib als Off-label-use bei METex-Veränderungen einzusetzen. Das ist aber sicherlich hinfällig, wenn es zugelassene Medikamente gibt.

**Frau Dr. Müller:** Okay, dann war die zweite Frage – –

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Wörmann hat sich noch gemeldet, Frau Müller.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich glaube, es gab 2018 eine FDA conditional Zulassung für Crizotinib, aber das ist nicht Europa.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, okay. – Zweite Frage, Frau Müller.

**Frau Dr. Müller:** Vielen Dank. – Also, ich nehme mit, dass es bisher OLU eingesetzt wurde und dass es eine FDA-Zulassung gibt, aber dass das jetzt hinfällig wäre, weil man hier eine zugelassene Alternative hat. – Die letzte Frage, die ich habe, ist eine Frage an den pU. Herr Professor Hecken hat schon darauf hingewiesen, dass es bei der EMA-Zulassung zwölf dissente Voten gab, allerdings hinsichtlich der Frage, ob man nicht eher einen conditional approval hätte erteilen sollen. Wie kam es zu dem full approval? Sie hatten wohl ursprünglich einen conditional approval beantragt. Wenn Sie das noch einmal ausführen könnten, weil es in dieser Evidenzsituation etwas ungewöhnlich ist, dass wir hier einen full approval haben.

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

**Frau Dr. Osowski (Merck Healthcare):** In der Tat, wir hatten ursprünglich einen conditional approval in der Diskussion. Wir haben vor dem Hintergrund einen full approval bekommen, dass in unserer Studie mehrere Kohorten liefen, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten begonnen wurden. Die erste Kohorte A wurde sehr früh begonnen, und die Kohorte C, die letzte Kohorte, wird als Bestätigung der Kohorte A gesehen, sodass hier für die Patienten, die mit platinbasierter Chemotherapie oder Immuninhibitoren vorbehandelt wurden, vor dem Hintergrund eine volle Zulassung erteilt wurde, dass Tepotinib zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens im Median um 20 Monate führt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Osowski. – Frau Müller, zufrieden?

**Frau Dr. Müller:** Ja, dann habe ich das verstanden. Das hatten Sie auch gesagt. Übrigens: Das Gesamtüberleben ist nicht verlängert um 20 Monate im Median, sondern war insgesamt bei 20 Monaten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja.

**Frau Dr. Müller:** Nur, dass es nicht so stehenbleibt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich habe mir aufgeschrieben 11 versus 20, glaube ich. Das ist es. – Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Keine. Gut. Dann brauchen wir das nicht künstlich zu verlängern. Frau Osowski, wenn Sie noch einmal kurz zusammenfassen möchten, dürfen Sie das gern tun, und dann würden wir die Anhörung beenden.

**Frau Dr. Osowski (Merck Healthcare):** Ja, herzlichen Dank, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren des Unterausschusses für die Gelegenheit, hier noch einmal über Tepotinib vor dem Hintergrund zu diskutieren, dass das Gesamtüberleben auf 20 Monate verlängert wurde und dem Erhalt der Lebensqualität. Wir sehen hier einen nichtquantifizierbaren Zusatznutzen für die Substanz gegeben und wünschen Ihnen noch einen intensiven Vormittag.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, herzlichen Dank auch an die beiden Kliniker und den pharmazeutischen Unternehmer. Wir unterbrechen jetzt die Sitzung, werden das, was hier besprochen worden ist, selbstverständlich in unsere Abwägung einbeziehen und machen um 11 Uhr mit Lorlatinib weiter. Dann sind wir auch wieder beim ALK-positiven fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom; also das Lungenkarzinom wird uns heute Morgen noch ein wenig beschäftigen. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung. Herzlichen Dank.

Schluss der Anhörung: 10:30 Uhr