

Mündliche Anhörung

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

hier: Rucaparib (D-938)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses
am 7. August 2023
von 16:14 Uhr bis 16:42 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **zr pharma& GmbH (zr pharma)**:

Herr Schwarz

Herr Dr. Schwenke

Herr Prof. Dr. Schönermark

Frau Maloney

Frau Beilfuß Dolmetscherin

Herr Grauer Dolmetscher

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (GSK)**:

Herr Dr. Kirscher

Frau Winkler

Angemeldeter Teilnehmender für die **Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie e. V. (NOGGO)**:

Herr PD Dr. Grabowski

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)**:

Frau Prof. Dr. Lüftner

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Bussiliat

Beginn der Anhörung: 16:14 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, nachdem jetzt zumindest Frau Professor Lüftner zugeschaltet ist – jetzt ist auch Herr Wörmann da –, können wir beginnen. Wir hatten nämlich extra gewartet.

Herzlich willkommen zum Anhörungsmontag im Gemeinsamen Bundesausschuss. Wir sind bei Rucaparib, Neubewertung nach Fristablauf, hier in der Indikation Erhaltungstherapie bei platin sensitivem, rezidiviertem, high-grade epitheliale Ovarial-, Eileiter oder primärem Peritonealkarzinom.

Wir haben die Besonderheit, dass in diesem Verfahren wegen allerlei Imponderabilien kein Dossier durch den heute für diesen Wirkstoff verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer eingereicht worden ist, nämlich pharma& Deutschland GmbH. Das ist eine Besonderheit, über die wir im Folgenden wahrscheinlich auch noch sprechen werden. Wir haben dementsprechend auch keine Dossierbewertung dergestalt, dass hier in länglicher Breite die vom pharmazeutischen Unternehmer im Dossier dargelegten Endpunkte bewertet und beurteilt werden.

Uns liegt eine Stellungnahme vom pharmazeutischen Unternehmer vor. Außerdem haben sich die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie sowie die Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie geäußert. Weiter haben sich zum einen als weiterer pharmazeutischer Unternehmer GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG und zum anderen der Verband Forschender Arzneimittelhersteller eingelassen.

Ich muss zunächst zu Beginn dieser Anhörung die Anwesenheit feststellen, weil wir auch heute wieder Wortprotokoll führen. Für die Firma zr pharma& GmbH sind Herr Schwarz und Herr Dr. Schwenke zugeschaltet. – Dass ein Biometriker ohne biometrische Daten da ist, habe ich auch noch nicht erlebt; aber wir erleben alles irgendwann mal gemeinsam, Herr Schwenke.

(Herr Dr. Schwenke (zr pharma): Genau!)

Außerdem ist für pharma& Herr Professor Schönermark zugeschaltet, ebenso Mrs Maloney. Als Dolmetscher sind Frau Beilfuß und Herr Grauer zugeschaltet.

Für die DGHO sind Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Wörmann zugeschaltet, die ich herzlich erneut begrüße, Herrn Professor Wörmann zum achten Mal heute. – Wunderbar, Herr Wörmann, wir halten durch. Zum zweiten Mal begrüße ich Herrn Grabowski von der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie. Ferner ist Herr Bussilliat zugeschaltet, den ich ebenfalls zum achten Mal heute begrüße.

Herr Dr. Kirscher von GlaxoSmithKline? – Er ist nicht da. Ist Frau Winkler von Glaxo zugeschaltet?

(Frau Winkler (GSK): Ich bin da, und Herr Kirscher ist auch da!)

– Wunderbar.

Ist sonst noch jemand zugegen, der nicht aufgerufen worden ist? – Das ist nicht der Fall. Dann gebe ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer das Wort, um uns den Stand der Dinge – das nicht eingereichte Dossier, die nachgereichten Unterlagen – hier vielleicht kurz vorzustellen. – Bitte schön, Herr Schwarz.

Herr Schwarz (zr pharma): Sehr geehrter Herr Professor Hecken, sehr geehrte Damen und Herren, herzlichen Dank für die Möglichkeit, heute Rucaparib in dieser speziellen Situation vorstellen zu können. – Vielen Dank auch für Ihre einleitenden Worte, Herr Vorsitzender.

Als Erstes möchte ich meine Kollegen, die uns bei pharma& maßgeblich bei der Forschung unterstützt haben, und auch mich kurz vorstellen. Herr Dr. Carsten Schwenke ist unser Experte

für Methodik und Statistik. Herr Professor Schönermark übernimmt die Themenbereiche klinische Realität und Therapie. Frau Lara Maloney ist unsere medizinische Expertin. Ich selbst bin im Bereich Market Access and Pricing tätig.

Pharma& ist ein österreichisches privates Pharmaunternehmen mit Hauptsitz in Wien und Tochtergesellschaften in Deutschland und der Schweiz. Die Gründung erfolgte im Jahr 2018. Pharma& hatte sich zur Aufgabe gemacht, die langfristige Verfügbarkeit und Qualität etablierter pharmazeutischer Originalprodukte weltweit sicherzustellen, wobei der Schwerpunkt auf Nischen-, Spezialitäten- und Biotechnologieprodukten liegt. Im Folgenden möchte ich gerne auf die Story von Rucaparib eingehen.

Im Januar 2019 erfolgte die Zulassung für Rucaparib als Monotherapie für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiviertem high-grade epitheliale Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die nach platinbasierter Chemotherapie in Remission sind, vollständig oder partiell. Diese Indikation wurde im März 2019 in Deutschland eingeführt und zur Nutzenbewertung eingereicht. Diese wurde zum 1. April 2023 befristet.

Der Wirkstoff Rucaparib wurde zum 1. Mai 2023 von pharma& erworben. Die EMA Market-Authorization-Holder-Übertragung erfolgte dann zum 19. Juni 2023. Die Übernahme des Wirkstoffs Rucaparib erfolgte von der Clovis Oncology Incorporated, der bisherigen Zulassungsinhaberin. Seitens Clovis Oncology wurde das erforderliche Dossier zur erneuten Nutzenbewertung nach Fristablauf zum 1. April 2023 nicht eingereicht. Dies ist begründet in der Insolvenz der US-amerikanischen Muttergesellschaft und in den unmittelbaren rechtlichen und wirtschaftlichen Folgen für die deutsche Niederlassung.

Pharma& möchte diesbezüglich jedoch anmerken, dass es dem Unternehmen zum Zeitpunkt des Fristablaufs nicht möglich war, ein Dossier einzureichen. Pharma& war zu diesem Zeitpunkt weder Lizenz- noch Zulassungsinhaberin von Rucaparib. Aufgrund der fehlenden Möglichkeit, ein Nutzendossier zum derzeitigen Nutzenbewertungsverfahren einzureichen, hat pharma& im Rahmen der schriftlichen Stellungnahme dem G-BA zusätzliche Studiendaten zu Rucaparib im hier vorliegenden Anwendungsgebiet dem G-BA dargelegt. Dabei möchte pharma& insbesondere den vom G-BA aus dem initialen Nutzenbewertungsverfahren abgeleiteten Auflagen nachkommen.

Nun zum Ovarialkarzinom. Das Ovarialkarzinom ist eine schwerwiegende maligne Tumorerkrankung, die leider häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird und immer noch mit einer schlechten Prognose einhergeht. Im Jahr 2019 sind 7.319 Patientinnen neu diagnostiziert worden, und es gab 5.291 Todesfälle. Nach der operativen Behandlung stellen platinbasierte Chemotherapien bisher die allgemeine Standardbehandlung für Patientinnen mit Ovarialkarzinom dar. Chemotherapien sind allerdings mit sehr starken Nebenwirkungen sowie großen Einschränkungen in den alltäglichen Aktivitäten und der Lebensqualität verbunden. Bei der Erhaltungstherapie besteht ein erheblicher medizinischer Bedarf an einfach anzuwendenden, zielgerichteten Therapien mit handhabbarem Sicherheitsprofil und einer hohen Wirksamkeit.

In diesem Zusammenhang möchte ich gerne auf PARP-Inhibitoren eingehen. Eine Erhaltungstherapie kann zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens beitragen und hat als primäres Therapieziel besondere Bedeutung in der Ausweitung der Zeitspanne bis zu einer erneuten Tumorprogression. Durch die Verlängerung der Zeit ohne Tumorprogression ist es möglich, weitere, teils höchst belastende Folgetherapien hinauszuzögern.

Nun möchte ich zur ARIEL3-Studie kommen. Insgesamt umfasste die Studie ARIEL3 564 Patientinnen. Die erste Patientin wurde im April 2014 und die letzte im Juli 2016 in den jeweiligen Studienarm der ARIEL3-Studie randomisiert. 375 Patientinnen wurden also in den Rucaparib-Arm aufgenommen, 189 Patientinnen in den Placeboarm. Zum finalen Datenschnitt am 4. April 2022 befanden sich noch 15 Patientinnen unter der Behandlung in der Erhaltung-

therapie im Rucaparib-Arm. Es befanden sich keine Patientinnen mehr im Placeboarm. Dabei hat der Endpunkt Gesamtüberleben beim finalen Datenschnitt 72,7 Prozent an Ereignissen in der ITT-Population erreicht.

Im Folgenden möchte ich gerne auf die vom G-BA am 3. Juli 2023 veröffentlichte Nutzenbewertung eingehen. Pharma& stimmt mit der vom G-BA genannten Therapieoption Olaparib überein. Wir sehen jedoch mit Niraparib eine weitere Therapieoption für die zVT von Rucaparib und kommen zudem zu einer abweichenden Bewertung bezüglich der Therapieoption des beobachtenden Abwartens. Beobachtendes Abwarten kann aus unserer Sicht insgesamt nicht mehr als angemessene Handlungsoption nach einem Ansprechen bei fortgeschrittenem high-grade epithelalem Ovarialkarzinom betrachtet werden. Aus Sicht von pharma& kommt es demnach im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht mehr als zVT infrage.

Aufgrund einer patientenindividuellen Abwägung unterschiedlicher Nebenwirkungsprofile, geringfügiger Labeldifferenzen und unterschiedlicher Patientenpräferenzen besteht im Einklang mit den aktuellen Leitlinienempfehlungen die Möglichkeit der patientenindividuell bestmöglichen Auswahl des im Einzelfall bestgeeigneten PARP-Inhibitors. Daher ist nach Ansicht von pharma& eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe mit den PARP-Inhibitoren Olaparib und Niraparib als zweckmäßige Vergleichstherapie für Rucaparib im vorliegenden Anwendungsgebiet zu erachten. Dies spiegeln ebenfalls die aktuellen Leitlinien wider. Laut der aktuellen deutschen S3-Leitlinie vom Mai 2022 sollte Patientinnen mit high-grade epithelalem Ovarialkarzinom nach Ansprechen auf eine platinhaltige Rezidivtherapie eine solche Erhaltungstherapie angeboten werden.

Auch gemäß den jüngst aktualisierten Empfehlungen der Onkopedie-Leitlinie, der DGHO, zur Behandlung des Ovarialkarzinoms vom Juli 2023, sollte beim Ansprechen auf eine platinhaltige Rezidivtherapie eine Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor beim high-grade Ovarialkarzinom begonnen werden, sofern die Patientin kein Bevacizumab erhält und zuvor nicht mit einem PARP-Inhibitor behandelt wurde.

Wir sind uns bewusst, dass in diesem Zusammenhang die Studie ARIEL3 nicht für unsere antizipierte zVT Niraparib und Olaparib geeignet ist. Grundsätzlich sehen wir auch den signifikanten Vorteil des PFS gegenüber beobachtetem Abwarten. Zudem sollte berücksichtigt werden, dass die Bedeutung und der Einsatz der PARP-Inhibitoren seit Beginn der ARREL3-Studie maßgeblich zugenommen haben. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Schwarz, für diese Einführung. Wir hatten vorher Olaparib und haben uns da länglich mit der Frage „Beobachtendes Abwarten“ etc. pp. beschäftigt.

Ich schaue jetzt in die Runde: Wer hat Fragen bzw. Anmerkungen zu dem, was jetzt hier vorgetragen worden ist? – Hallo? Fachgesellschaften? – Herr Wörmann, genau.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Wir sind da.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, aber es ist im Prinzip ja teilweise redundant, was jetzt kommt.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ein bisschen. Es geht schon um eine Situation später, es geht ja um das platinsensitive Rezidiv. Es geht um die Patientinnen, die im Rezidiv wieder auf Platin angesprochen haben. Da haben wir auch in den Leitlinien inzwischen eben drei Präparate äquieffektiv eingeschätzt, ihnen zumindest die gleiche Empfehlungsstärke gegeben, und das sind die drei PARP-Inhibitoren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Genau.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Wir haben hier auch nochmals darauf hingewiesen, dass das progressionsfreie Überleben in der Tat einen fast dramatischen Unterschied zeigt, mit Hazard Ratios von etwa 0,3 in verschiedenen Gruppen. Insbesondere profitieren die BRCA-mutierten Patientinnen. Das ist insofern spannend, als wir in unserer Stellungnahme auch

noch mal die Überlebensdaten hereingegeben haben, sowohl für die BRCA-Mutierten als auch für die homolog Rekombinanten sowohl der defizienten Patienten als auch für die ITT. Da ist interessant, dass es insgesamt keinen signifikanten Unterschied gibt, aber dass zum Beispiel in der BRCA-mutierten Gruppe über 70 Prozent der Patientinnen im Placeboarm später einen zugelassenen PARP-Inhibitor bekommen haben.

Konkret: Alle sind überzeugt davon, dass man das machen muss, speziell in dieser Subgruppe, und alle sind überzeugt davon, dass ein Nichtstun nicht mehr korrekt ist. Ich bin dankbar, dass der pharmazeutische Unternehmer es inzwischen genauso sieht, dass das so ist: Abwartendes Verhalten ist hier nicht angemessen, schon gar nicht in diesen Risikopatientinnengruppen. Die organisatorische, administrative Situation kann ich nicht verbessern. Aber insofern wiederholt sich jetzt ein bisschen das, was wir eben diskutiert haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Eben.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ja, zum jetzigen Zeitpunkt können wir abwartendes Verhalten als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht mehr gutheißen, und ein anderer PARP-Inhibitor wäre relevant.

Ich mache jetzt trotzdem noch den kleinen Sprung. Es gab im letzten Jahr die intensive Diskussion über die Daten von ARIEL4 mit der Frage, ob potenziell dort sogar ein Schaden entsteht. Das halten wir hier von der Diskussion her für nicht angemessen. Das muss sehr eigen angeschaut werden; die Situation der Studie ist sehr eigen. Sehr viele der Patientinnen in ARIEL4 wurden zum Beispiel in der Ukraine rekrutiert. Das sind sicher ganz besondere Bedingungen. Das beeinflusst unsere Empfehlung für Rucaparib in diesem Falle nicht, was die Leitlinie beim platinsensitiven Ovarialkarzinom angeht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Hier haben wir ESMO Magnitude 3 von 5, nicht?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Weil kein Überlebensvorteil erkennbar ist, und Cross-over wird nicht als eigener Parameter eingerechnet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. Danke schön, Herr Wörmann. – Weitere Ergänzungen, Anmerkungen, Fragen? – Gar nichts. – Frau Müller, war das eine Wortmeldung?

Frau Dr. Müller: Eine Nachfrage war es. Klar, es ist ein bisschen blöd, jetzt gar nichts zu sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, das ist richtig.

Frau Dr. Müller: Den Stellenwert der PARP-Inhibitoren haben wir in einer früheren Linie gerade ausführlich diskutiert. Ich habe jetzt nicht herausgehört, dass es eher im Rezidiv als in früheren Situationen einen Stellenwert hat. Insofern ist sozusagen der Stellenwert dieses Anwendungsgebietes dann schon auf die Dauer natürlich auch nicht mehr das, was er war, als es beantragt wurde; das ist klar.

Die ganze rechtliche Situation haben Sie in unserem Schreiben vom 14. Juli erläutert bekommen. Das ist nicht böser Wille, aber es ist einfach nicht möglich gewesen. Es gibt keine rechtliche Grundlage, solch ein Verfahren auszusetzen. Ich glaube, wir hatten einen solchen Fall auch noch nicht. Dass das für Sie unglücklich ist, ist uns schon klar.

Vielleicht können Sie zu folgendem Sachverhalt noch etwas sagen. Ich meine, Sie haben mit der Stellungnahme noch Daten aus der ARIEL3-Studie nachgereicht – das wissen die anderen Stellungnehmer nicht, stimmt; insofern ist es vielleicht ganz gut, dass ich das erwähne –; allerdings haben Sie bezüglich OS auch die Effektschätzer berechnet. Da gibt es ja keinen Vorteil. Die Safety zum Beispiel wurde, soweit ich das sehen konnte, nur deskriptiv dargestellt, und wir haben uns sagen lassen, dass es insgesamt nicht entsprechend der Modulvorlagen aufbereitet war, was natürlich in der Kürze der Zeit auch kaum möglich ist. Aber vielleicht könnten Sie dazu noch ein, zwei Worte sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Schwenke, Sie strahlen.

Herr Dr. Schwenke (zr pharma): Ja, „Sie strahlen“.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, natürlich, denn die Frage geht an Sie. Das ist doch was. – Bitte.

Herr Dr. Schwenke (zr pharma): Ja, es war so, dass wir keinen früheren Zugriff auf die Daten hatten, weil eben die Übertragung erst sehr spät passiert ist, sodass wir keine Chance hatten, die Analysen wirklich so zu machen, wie Sie es üblicherweise für ein Dossier erwarten.

Man sieht – ich glaube, das kann man so sagen – keine großen Unterschiede zu dem früheren Verfahren. Das heißt, bei den unerwünschten Ereignissen kommt ja nicht so viel mehr dazu. Es ist ja hauptsächlich die Konzentration eben auf das Gesamtüberleben, was man bei späteren Datenschnitten hat. Also, zur Sicherheit, zur Lebensqualität kann man, so glaube ich, nicht so viel mehr sehen als schon damals im Verfahren 2019.

Beim Gesamtüberleben haben wir – Herr Wörmann hat es angesprochen – den Punkt, dass der überwiegende Teil der Patientinnen dann als weitere Folgetherapie nach Placebo eben einen PARP-Inhibitor bekommen hat. Das heißt, was wir hier vergleichen, ist ein PARP-Inhibitor gegenüber einem PARP-Inhibitor ein bisschen später, und da sieht man in der Tat dann keinen Unterschied im OS.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Professor Lüftner.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich finde zum Ersten das ganz wichtig, was Herr Wörmann vorhin gesagt hat, nämlich hier keine Transferschlüsse aus ARIEL4 zu ziehen.

Zum Zweiten, was wir ja auch im Vorfeld schon diskutiert haben: Es sind Daten zum Rezidiv. Die meisten Patientinnen in Deutschland haben bereits eine PARP-Inhibitor-Therapie gehabt. Nichtsdestotrotz gibt es immer diejenige Patientin, die diese Behandlung aus irgendeinem Grund, den man auch nicht immer verstehen muss, oder weil sie aus dem Ausland kommt, eben nicht bekommen hat. Dann ist uns eine Flexibilität mit Substanzen wichtig, und deswegen ist es gut, dass wir das hier diskutieren.

Zudem ist es, glaube ich, sehr ehrenhaft, dass sich auch ein pharmazeutischer Hersteller um solche Substanzen kümmert. Denn wenn ich dann, wenn ich so eine seltene Patientin habe, die das eben aus irgendeinem Grund nicht bekommen hat, weder Olaparib noch Niraparib geben kann, dann bin ich froh, eine dritte Substanz zu haben. Ich bin da als Arzt immer sehr dankbar, wenn ich nicht mit nichts dastehe.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Da sind wir bei der Rechenregel, die wir eben hatten, unterstellt, dass das richtig ist, was vorgetragen worden ist: Deutlich über 90 Prozent der Patientinnen bekommen einen solchen PARP-Inhibitor in der Linie vorher, und da hatten wir dann die 92 oder 95 Prozent Patientinnen für Olaparib, die 2,5 Prozent, die so aus dem Bauch genannt wurden, für Niraparib, und schließlich 2,5 Prozent, die für keine der beiden Optionen in Betracht kamen. Das ist ein bisschen das Weiterführen dessen, was wir eben diskutiert haben.

Ich sage dies nur, damit der pharmazeutische Unternehmer jetzt auch weiß, wieso wir da schon etwas Vorlauf haben: Es war eben eine lange Diskussion, was der Goldstandard in der vorangegangenen Therapielinie ist, und in diesem Zusammenhang sind die Diskussionen geführt worden.

Danke schön, Frau Professor Lüftner. – Weitere Fragen, Anmerkungen? – Frau Müller noch einmal.

Frau Dr. Müller: Nur, damit wir noch ein bisschen was besprechen, kam mir gerade so die Idee. Es ist klar, die meisten bekommen die PARP-Inhibitoren bereits in der Erhaltung, wenn sie können, speziell die BRCA-Mutierten. Diese Einschränkung haben wir hier im Anwendungsgebiet nicht; da muss man noch mal ein bisschen unterscheiden.

Aber da Sie ja gerade auf das OS in der ARIEL3-Studie und auf den hohen Anteil der Patientinnen eingegangen sind, der PARP-Inhibitoren als Folgetherapie bekommen hatten: Beim OS fließt das ja mit hinein; das heißt, wir haben keinen formalen Cross-over in der Studie, aber einen De-facto-Cross-over. Sie haben gesagt, man sehe keinen Unterschied beim OS, man habe PARP-Inhibitor gegen PARP-Inhibitor verglichen. – Man hat PARP-Inhibitor in der rezidierten Situation früh versus spät verglichen und sieht keinen Unterschied.

Da frage ich mich natürlich: Wenn man da keinen Unterschied sieht, gibt es dann irgendeine Ratio, wann man PARP-Inhibitoren einsetzt? So früh wie möglich?

(Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO) nickt)

Dagegen würde das ja ein bisschen sprechen.

– Ja, ich weiß, dass Sie das propagieren, Frau Lüftner. Deshalb spreche ich es an dieser Stelle noch mal an, weil man ja sagen könnte, okay, wenn früh versus spät, also in der rezidierten Situation gleich oder erst als Folgetherapie, keinen Unterschied macht – das haben wir ja hier in der Studie de facto verglichen –, weil die Patientin sowieso einen PARP-Inhibitor bekommt, was ist dann die Ratio, es ganz früh einzusetzen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Lüftner, Sie waren direkt auf Ihre Reaktion Nicken angesprochen worden.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ja, Frau Müller legt wirklich wieder mit einer blitzartigen Geschwindigkeit den Finger in die Wunde. Wir haben ja beim Ovarialkarzinom zwei Substanzen oder besser gesagt Substanzgruppen, hinsichtlich derer wir trefflich darüber diskutieren können, ob wir sie früher oder später oder in Kombination einsetzen. Zu PARP-Inhibitoren, zu Bevacizumab, gibt es ja auch Daten in der späten refraktären Situation. Die einzige Antwort, die man darauf geben kann, lautet: Offensichtlich ist hier das Äquivalent zur Platinsensitivität mit der PARP-Inhibition die gleiche biologische Kategorie und ergibt die beste Hazard Ratio. Deswegen werden wir den PARP-Inhibitor wohl eher früher einsetzen. Aber das ist sozusagen mehr ein Versuch der biologischen Erklärung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): In der Solo-1-Studie gab es schon einen p-Wert von 0,00, also zwei Nullen hinter dem Komma, auch wenn das Signifikanzniveau in Solo-1 nicht erreicht wurde. Das ist schon ein ziemlich deutlicher Unterschied, auch wenn es eben ganz formal die Signifikanz nicht erreicht hatte. Das unterstreicht eher die Haltung, die Frau Lüftner gerade eben äußerte. Es ist durchaus schwierig, mit solch einem signifikanten Unterschied es den Patientinnen zu erklären und dann nicht zu geben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Schönermark.

Herr Prof. Dr. Schönermark (zr pharma): In der ARIEL3 ist es ja letztlich eine artifizielle Pause. Es war ja nicht on purpose, dass die Patientinnen erst mal Watchful Waiting und dann den PARP-Inhibitor bekommen. Am Ende der Studie sind sie nachbehandelt worden oder dann auf die Therapie gewechselt. Von daher steht dahinter in der ARIEL3 keine therapeutische Rationale.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Weitere Anmerkungen, Bemerkungen, Fragen? – Keine. Dann brauchen wir es auch nicht weiter auszureizen.

Herr Schwarz, möchten Sie noch mal kurz zusammenfassen? Es gibt eigentlich relativ wenig über das hinaus zu sagen, was Sie eingangs adressiert hatten. Wir werden uns dann natürlich mit der Frage, wem jetzt hier das Fehlen eines Dossiers zuzuschreiben ist, formal zu befassen haben. – Herr Schwarz, Sie haben noch einmal das Wort.

Herr Schwarz (zr pharma): Seitens pharma& bedanken wir uns für die Möglichkeit dieser mündlichen Anhörung und natürlich auch bei den Teilnehmern und möchten anschließend

nochmals die Bedeutung der patientenindividuellen Therapie der PARP-Inhibition hervorheben. Diesbezüglich stellt natürlich Rucaparib für Ärzte eine weitere Therapieoption dar.

Generell können wir sehen, dass die Wirksamkeit gut ist und keine weiteren Nachteile im Vergleich zu anderen PARP-Inhibitoren existieren. Das ist meines Erachtens eine wichtige Information. Beim Einsatz von Rucaparib ist ebenfalls keine Anpassung der Startdosis bei besonderen Patientengruppen notwendig. – Mit diesen Worten möchte ich mich herzlich bedanken.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, ganz herzlichen Dank. – Ebenfalls herzlichen Dank noch einmal an die drei Kliniker, ebenso an die Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers. Wir werden jetzt einfach einmal diskutieren müssen, was wir mit diesem Verfahren nun zum einen formal und zum anderen dann auch inhaltlich machen. Wir werden das, was jetzt hier in den letzten 25 Minuten diskutiert worden ist, dann in unsere Würdigung einbeziehen.

Ich bedanke mich ganz herzlich bei allen, schließe die Anhörung und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 16:42 Uhr