

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

hier: Wirkstoff Sacituzumab Govitecan (D-965)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 8. Januar 2024

von 14:29 Uhr bis 15:21 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Gilead Sciences GmbH (Gilead)**:

Frau Bierl
Herr Dr. Hack
Herr Dr. Finzsch
Herr Dr. Welte

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Roche Pharma AG (Roche)**:

Frau Dr. Chizari
Frau Wecht

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **BeiGene Germany GmbH (BeiGene)**:

Frau Schäfers
Herr Schönheit

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Daiichi Sankyo Deutschland GmbH (Daiichi)**:

Frau Badke
Frau Stahl

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH (MSD)**:

Frau Gau
Frau Golla

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **AstraZeneca GmbH (AstraZeneca)**:

Frau Dr. Ballerstädt
Frau Dr. Wißbrock

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

Frau Prof. Dr. Lüftner

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

Herr Prof. Dr. Wiedemann
Herr Dr. Spehn

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

Herr Dr. Bussiliat



Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, es ist 30 Sekunden vor der Zeit, aber ich glaube, wir können beginnen. Seien Sie herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses zur ersten Anhörsession im neuen Jahr. Deshalb wünsche ich Ihnen allen, die jetzt neu hinzugekommen sind, ein frohes, glückliches und hoffentlich gesundes neues Jahr.

Wir sind jetzt im §-35a-Verfahren, neues Anwendungsgebiet für Sacituzumab Govitecan, hier jetzt konkret beim metastasierten HR-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom nach mindestens drei Vortherapien. Pharmazeutischer Unternehmer ist Gilead. Die heute maßgebliche Dossierbewertung ist diejenige vom IQWiG, die unter dem Datum 13. November 2023 veröffentlicht wurde.

Zu dieser Dossierbewertung hat zum einen der pharmazeutische Unternehmer Gilead Sciences GmbH Stellung genommen. Zum anderen haben als Fachgesellschaften oder AkdÄ die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, also der AGO, Stellung genommen, ferner die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Außerdem hat der Verband Forschender Arzneimittelhersteller eine Stellungnahme abgegeben, und als weitere pharmazeutische Unternehmen haben MSD Sharp & Dohme GmbH, Roche Pharma, Daiichi Sankyo, BeiGene und AstraZeneca Stellungnahmen abgegeben.

Auch im neuen Jahr führen wir wieder Wortprotokoll. Deshalb besteht die lästige Pflicht, die Anwesenheit zu kontrollieren, damit sie in diesem Protokoll dokumentiert werden kann. Für den pharmazeutischen Unternehmer Gilead sind Herr Dr. Welte, Herr Dr. Finzsch, Herr Dr. Hack und Frau Bierl zugeschaltet. Für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie ist Frau Professor Dr. Lüftner zugeschaltet, wie immer gut gelaunt. Für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft sind Herr Professor Dr. Wiedemann und Herr Dr. Spehn zugeschaltet. Für Roche Pharma sind Frau Dr. Chizari und Frau Wecht zugeschaltet, und für BeiGene ist Herr Schönheit zugeschaltet, nicht aber Frau Schäfers. Für Daiichi sind Frau Badke und Frau Stahl zugeschaltet. Für MSD ist Frau Golla zugeschaltet, während Frau Gau fehlt. Für Astra sind Frau Dr. Ballerstädt und Frau Dr. Wißbrock zugeschaltet, und Herr Bussiliat vom vfa ist ebenfalls zugeschaltet.

Jetzt gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit zur Einführung. – Herr Welte, bitte schön.

Herr Dr. Welte (Gilead): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich wünsche Ihnen ein frohes und gesundes neues Jahr und bedanke mich für die Möglichkeit, eine Einführung geben zu dürfen.

Mich begleiten heute Mona Bierl, verantwortlich für die Statistik, Dr. Michael Hack, Senior Medical Director Onkologie, sowie Dr. Markus Finzsch, der innerhalb von Market Access für die Dossiererstellung verantwortlich zeichnete. Mein Name ist Robert Welte; ich leite den Bereich Market Access bei Gilead Sciences.

Lassen Sie mich nun über das Anwendungsgebiet und die relevanten Studien sprechen. Die Patientinnen und Patienten mit einem nicht resezierbaren oder metastasierten Hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Mammakarzinom, die eine endokrin basierte Therapie und mindestens zwei zusätzliche systemische Therapien bei fortgeschrittener Erkrankung erhalten haben, weisen eine schlechte Überlebensprognose auf und leiden oftmals unter der kumulativen Toxizität ihrer Vortherapien. Wir möchten heute zeigen, dass mit unserem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Sacituzumab Govitecan für diese Patienten jetzt ein Arzneimittel mit beträchtlichem patientenrelevantem Zusatznutzen zur Verfügung steht.

Es wurden zwei multizentrische, offene Phase-III-Studien zum Aufzeigen der Wirksamkeit und der Sicherheit von Sacituzumab Govitecan gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe weltweit aufgesetzt, zum einen die im Dossier dargestellte Phase-III-Studie TROPiCS-02, die in Nordamerika und in Europa durchgeführt wurde, und zum anderen die in der schriftlichen Stellungnahme nachgereichte Phase-III-Studie EVER-132-002, im Weiteren als EVER-Studie bezeichnet, die in China, Korea und Taiwan durchgeführt wurde und die die asiatische Schwesterstudie der TROPiCS-02-Studie darstellt. Die EVER-Daten sind ganz neu. Die Topline-Ergebnisse wurden am 2. Dezember auf dem ESMO Asia Congress 2023 in Singapur zum ersten Mal präsentiert. Die EVER-Studie wurde bereits im Dossier und vom IQWiG identifiziert. Sie wurde aber nicht im Dossier dargestellt, da zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung weder Ergebnisse vorlagen noch klar war, ob diese zur Stellungnahme vorliegen würden.

Die EVER-Studie weist ein zur TROPiCS-02-Studie nahezu identisches Studienprotokoll auf. Beide Studien zeigten ähnliche Ergebnisse und erreichten den primären Endpunkt, das heißt, eine statistisch signifikante Verlängerung des PFS. In beiden Studien konnte zudem vor allem ein signifikanter Überlebensvorteil für die gesamte Studienpopulation gezeigt werden.

Für die deutsche Nutzenbewertung mussten beide Studienpopulationen eingeschränkt werden. Da Gemcitabin als Monotherapie im untersuchten Anwendungsgebiet nicht zugelassen ist, mussten alle Patienten, für die vor Randomisierung Gemcitabin als Therapieoption festgelegt worden war, ausgeschlossen werden. Hierdurch reduzierte sich die Fallzahl der gesamten TROPiCS-02-Studienpopulation um 23 Prozent auf 418 Patienten. Bei der asiatischen Schwesterstudie EVER wurden zusätzlich zur Herausnahme der Gemcitabin-Patienten noch jene Patienten ausgeschlossen, die keinen CDK4/6-Inhibitor in der metastasierten Erkrankungssituation erhalten hatten.

Diese Vorgehensweise wurde aus zwei Gründen gewählt: Zum einen ist die vorherige Therapie mit einem CDK4/6-Inhibitor im deutschen Versorgungskontext gängig und entspricht dem Therapiestandard. Zum anderen stellte eine vorherige Behandlung mit einem CDK4/6-Inhibitor ein Einschlusskriterium der Studie TROPiCS-02 dar. Insgesamt konnten von den ursprünglich 331 Patienten der EVER-Studie 46 Prozent für die deutsche Nutzenbewertung eingeschlossen werden.

Nach diesen passgenauen Adjustierungen für die deutsche Nutzenbewertung sind sowohl das Studiendesign als auch die Patientencharakteristika der beiden Studien grundsätzlich vergleichbar. Somit konnte eine valide Metaanalyse der beiden Studien EVER und TROPiCS-02 durchgeführt werden. Dabei möchten wir betonen, dass der Anteil der asiatischen Population in der Metaanalyse bei gerade einmal 26,5 Prozent liegt. Zum Vergleich: Der Anteil der asiatischen Patienten in der Studie DESTINY-Breast04 mit Trastuzumab Deruxtecan betrug 40 Prozent. Mit den in der asiatischen Versorgungsrealität eingesetzten Substanzen als Erstlinientherapie des HR-positiven, HER2-negativen Brustkrebses in der metastasierten Situation inklusive der CDK4/6-Inhibitoren entsprechen die Therapiemodalitäten weitgehend den in Deutschland etablierten Standards.

Die Metaanalyse ist noch nicht publiziert und wurde mit der schriftlichen Stellungnahme eingereicht. Zum Zeitpunkt der Übermittlung der schriftlichen Stellungnahme lagen unter anderem Analysen zu den unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse sowie die unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT noch nicht vollständig vor. Wir bitten darum, noch ausstehende Analysen und Daten bis Ende dieser Woche nachreichen zu dürfen.

Nach all diesen methodischen Feinheiten nun aber zu den Ergebnissen. Wie im IQWiG-Bericht dargestellt, sehen wir bei der nutzenbewertungsrelevanten Teilpopulation der TROPiCS-02-Studie gegenüber der zVT, das heißt der Therapie nach ärztlicher Maßgabe, nur noch einen Trend für ein verbessertes Gesamtüberleben bei Behandlung mit Sacituzumab Govitecan. Dies ist mit der substanziell geringeren Patientenzahl in der nutzenbewertungsrelevanten Teilpopulation zu erklären. Sie liegt deutlich unter den in der Fallzahlplanung ange-

setzten Patientenzahlen. Jedoch konnte immer noch eine statistische Verbesserung beträchtlichen Ausmaßes für bestimmte Lebensqualitätsparameter gezeigt werden.

Aus unserer Sicht stellt die Metaanalyse der Studien TROPiCS-02 und EVER den bestmöglichen Evidenzkörper dar. Die Metaanalyse bestätigt grundsätzlich die Ergebnisse der TROPiCS-02-Studie. Für das Gesamtüberleben zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Sacituzumab Govitecan gegenüber der Therapie nach ärztlicher Maßgabe von beträchtlichem Ausmaß mit einem Hazard Ratio von 0,76. Die im Zusammenhang mit der Metaanalyse durchgeführten Sensitivitätsanalysen bestätigen diesen signifikanten Vorteil.

Bezüglich der Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen anhand der Skalen des EORTC QLQ-C30, zeigen sich in der Metaanalyse insgesamt vergleichbare Effekte zu denen in der nutzenbewertungsrelevanten Teilpopulation der TROPiCS-02-Studie. Gegenüber der Therapie nach ärztlicher Maßgabe zeigte Sacituzumab Govitecan statistisch signifikante Vorteile von ebenfalls beträchtlichem Ausmaß bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, bei dem globalen Gesundheitsstatus und den Skalen zur körperlichen sowie emotionalen Funktion. Insgesamt führen diese signifikanten Vorteile für die Patienten zu einer bedeutsamen Verbesserung der Lebensqualität durch Sacituzumab Govitecan.

Auch bezüglich der Sicherheitsaspekte bestätigen die Ergebnisse der Metaanalyse die Resultate der Studie TROPiCS-02 und ähneln denjenigen, die im Anwendungsgebiet HER2-negatives Mammakarzinom für Sacituzumab Govitecan zu beobachten sind. Insgesamt ist das Sicherheitsprofil gut charakterisiert. Für die aufgrund des Wirkmechanismus erwartungsgemäß häufiger berichteten unerwünschten Ereignisse Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen und Neutropenie sind etablierte prophylaktische Maßnahmen und Behandlungsstrategien vorhanden. Die Erfahrungen aus der Anwendung von Sacituzumab Govitecan im medizinischen Versorgungsalltag zeigen, dass die auftretenden Nebenwirkungen in der Regel reversibel und mit gut etablierten supportiven Maßnahmen gut kontrollierbar waren. Zudem möchten wir hervorheben, dass trotz der unerwünschten Ereignisse für Sacituzumab Govitecan deutliche Vorteile in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gezeigt werden konnten.

Unserer Einschätzung nach ist aufgrund der bedeutsamen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei gleichzeitigem signifikantem Vorteil im Gesamtüberleben die Ableitung eines beträchtlichen Zusatznutzens für Sacituzumab Govitecan im vorliegenden Anwendungsgebiet gerechtfertigt. – Damit schließe ich und bedanke mich ganz herzlich für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Welte, für die Einführung, die einige der Fragen, die ich mir aufgeschrieben hatte, schon beantwortet hat.

Das Spannende sind jetzt die Daten aus der EVER-Studie und dann eben die Metaanalyse; das ist ganz klar. Ich hatte mir die Frage aufgeschrieben, wie Sie die „nutzenbewertungsrelevante Teilpopulation“ aus der EVER-Studie definieren. Dazu haben Sie umfangreich ausgeführt.

Ich habe verstanden – da bitte ich Sie, dies dann gleich noch einmal komprimiert darzustellen –, dass Sie sich da die teilweise anderen Vortherapien in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Behandlungssettings angeschaut haben, also vorbehandelt mit CDK4/6-Inhibitor etc. pp. Dazu könnten Sie vielleicht noch einmal zwei, drei Takte sagen. Sie sind dann am Ende dazu gekommen, dass nur etwas weniger als die Hälfte der Patienten aus der EVER-Studie in die Metaanalyse eingeflossen sind und da dann insgesamt 25 Prozent Patientenanteil ausmachen. Sie haben ferner ausgeführt, dass verschiedene SOCs und andere Daten erst jetzt im Nachhinein noch berechnet werden können. Vielleicht können Sie uns dazu auch noch zwei, drei Takte sagen.

Danach würde ich Frau Lüftner und die AkdÄ nach ihrer Einschätzung zum Stellenwert der Therapieoptionen und zur Reife der Daten aus der japanischen Studie, also der EVER-Studie,

befragen, wobei ich es so verstanden habe, dass sie ja abgeschlossen ist und die Daten eben erst jetzt relativ kurzfristig zugänglich geworden sind.

Also, Herr Welte, sagen Sie vielleicht noch zwei, drei Takte, um das zu präzisieren: Was waren jetzt wirklich die entscheidenden Punkte, um eine Patientin oder einen Patienten, sofern männliche Patienten dabei waren, als zur nutzenbewertungsrelevanten Teilpopulation zugehörig zu klassifizieren?

Herr Dr. Welte (Gilead): Ganz kurz: Bei der EVER-Studie mussten so wie bei der TROPiCS-02-Studie auch diejenigen Patientinnen, die Gemcitabin hätten bekommen sollen, herausgerechnet werden, bei beiden Studien gleich, weil sie ein sehr ähnliches Studienprotokoll und -design haben. Der einzige echte Unterschied zwischen der EVER und der TROPiCS-02 ist, dass in der EVER-Studie auch Patienten eingeschlossen waren, die eben nicht mit einem CDK4/6-Inhibitor vorbehandelt waren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar.

Herr Dr. Welte (Gilead): Dementsprechend haben wir in der EVER-Studie all die Patienten ausgeschlossen, die diese Behandlung nicht bekommen haben. Also, Patienten mussten eine CDK4/6-Inhibitor-Behandlung bekommen haben, damit sie aus unserer Sicht zulassungs- bzw. bewertungsrelevant sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Was haben Sie jetzt an SOCs und anderen Daten, die Sie jetzt noch extrahiert haben und diese Woche noch nachreichen wollen? – Also, das können Sie machen; das ist natürlich super.

Herr Dr. Welte (Gilead): Das ist super; ganz lieben Dank dafür. Wäre es möglich, dass Frau Bierl dazu kurz ausführt? Sie hat das besser auf dem Schirm als ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, okay.

Frau Bierl (Gilead): Zur Stellungnahme haben wir bereits ausgewählte UE von speziellem Interesse und ausgewählte einzelne SOCs und PTs dargestellt, die auch in der IQWiG-Nutzenbewertung als nutzenbewertungsrelevant dargestellt wurden. Wir haben noch eine Metaanalyse durchgeführt, und zwar für alle restlichen präspezifizierten UE von besonderem Interesse; sie waren nämlich sowohl in der TROPiCS-Studie als auch in der EVER-Studie gleich definiert. Weiterhin haben wir Ergebnisse der Metaanalyse für die im Dossier geforderten UE nach SOC und PT, das heißt, die häufigsten UE nach SOC und PT nach jeglichem Schweregrad, also die schweren und auch die schwerwiegenden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. – Jetzt habe ich eine Wortmeldung von Herrn Vervölgyi zur EVER-Studie. Danach kommen wir dann zu Frau Lüftner und zur AkdÄ.

Herr Dr. Vervölgyi: Ich habe noch eine Frage zu den nachgereichten Daten der EVER-Studie, besser gesagt, zu der Teilpopulation. Die Vortherapie mit CDK4/6-Inhibitoren ist erst einmal keine Zulassungsvoraussetzung. Deswegen hat sich uns die Frage gestellt, warum Sie nicht auch die gesamte Teilpopulation herausgerechnet haben, sondern nur den Ausschluss der Patienten, die Gemcitabin erhalten haben, vorgenommen haben, und es auch in der Metaanalyse berechnet haben.

Die Frage, die man sich nämlich stellen muss, können vielleicht auch die Kliniker gleich beantworten. Die Vorbehandlung ist im deutschen Versorgungskontext empfohlen, ja. Es geht um folgende Fragen: Erstens. Bezieht sich das auf CDK4/6-Inhibitoren im Allgemeinen oder auf bestimmte? Zweitens. Ist die Vorbehandlung mit CDK4/6-Inhibitoren prädiktiv für den weiteren Therapieerfolg?

Eigentlich benötigte man Subgruppenanalysen genau nach diesem Merkmal; sie liegen aber auch in der Stellungnahme nicht vor. Deswegen kann man gar nicht genau beurteilen, inwiefern die Eingrenzung auf diese noch kleinere Teilpopulation überhaupt relevant ist.

Und ganz kurz zu den Daten, die noch fehlen: Sie haben eben gesagt, Frau Bierl, dass noch Daten zu UEs kommen. Was ist denn mit der EQ-5D VAS? Die Daten für diese Aspekte zu der Studie EVER und auch für die Metaanalyse fehlen nämlich auch noch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, dann machen wir das zuerst.

Frau Bierl (Gilead): Zum ersten Punkt, zur CDK4/6-vorbehandelten Population: Hier haben wir für die Metaanalyse eingeschränkt, damit alle Einschlusskriterien beider Studien identisch waren, als Voraussetzung für die Durchführung einer Metaanalyse. Auch wenn man sich die Baseline-Charakteristika anschaut, sind sie in dieser Unterpopulation der EVER-Studie deutlich näher an denen der TROPiCS.

Wir haben in der Stellungnahme für die Endpunkte, die wir dort dargestellt haben, auch die Einzelergebnisse der größeren EVER-Population mitgeliefert, also auch diejenigen, wo wir nur Gemcitabin ausgeschlossen haben. Es wäre im Prinzip also möglich, mit diesen Ergebnissen und den TROPiCS-Ergebnissen, die wir bereits im Dossier dargestellt haben, eine Metaanalyse aufgrund aggregierter Daten durchzuführen, um hier noch einmal zu überprüfen, ob sich die Ergebnisse ändern. Man muss auch hier sagen, dass in allen Population der EVER, die wir uns angeschaut haben, zum Beispiel die Veränderung des OS ein beträchtliches Ausmaß aufweist.

Zu Ihrem zweiten Punkt bezüglich des EQ-5D: Dies war auch dem Umstand geschuldet, dass die Daten der EVER erst sehr kurzfristig zur Verfügung standen und wir uns hier auf bestimmte Endpunkte konzentrieren mussten. Für den EQ-5D haben wir in TROPiCS keinen Unterschied gesehen. Betrachtet man die Ergebnisse der EVER im CSR, so sieht man auch dort keine Tendenz, weswegen wir in der Stellungnahme darauf verzichtet haben, diesen Endpunkt darzustellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Vervölgyi, okay?

Herr Dr. Vervölgyi: Ja. Vielleicht eine ganz kurze Rückfrage: Das heißt aber, dass Sie diese EQ-5D-Daten auch noch mit nachreichen würden? Auch wenn Sie da nichts gesehen haben, müssten sie der Vollständigkeit halber aber natürlich trotzdem vorliegen.

Zu dem ersten Punkt noch einmal: Dass die Einschlusskriterien einander entsprechen, ist zunächst einmal keine Voraussetzung für eine Metaanalyse. Tatsächlich geht es vielmehr erst einmal darum, festzustellen, welche Populationen eigentlich für die Bewertung relevant sind. Anschließend muss man nach Heterogenität gucken, und dann muss man schauen, woran das liegt. Um Heterogenität eventuell zu identifizieren oder um zu wissen, welche der beiden Teilpopulationen die richtige ist, braucht man wiederum Subgruppenanalysen; sie brauchen wir, um das beurteilen zu können. Sie fehlen tatsächlich, aber sie müssten wir sehen; denn ansonsten ist es schwierig zu beurteilen, welche Teilpopulation tatsächlich die richtige ist. Nur die Angleichung der Einschlusskriterien und auch die Ähnlichkeit der Baseline-Charakteristika ist erst einmal nicht per se ein Grund, eine Population auszuwählen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Müller hatte noch eine Frage dazu; anschließend erhält Frau Bierl von Gilead das Wort. Vielleicht kann dadurch die Frage von Frau Müller mit beantwortet werden.

Frau Dr. Müller: Ich will noch einmal nachfragen. – Ich hatte Sie jetzt so verstanden, dass Sie vonseiten des pU tatsächlich gesagt haben, dass die Patienten nicht aufgrund der Tatsache unterscheidbar sind, ob die Wirksamkeit durch CDK4/6-Vortherapie oder die Safety beeinflusst wird, sondern dadurch, dass sie andere Charakteristika hätten, sprich: Patienten, die CDK4/6-Inhibitoren bekommen, sind vielleicht andere als diejenigen, die keine bekommen, und in der TROPiCS-Studie, in der europäischen Studie, war es eben ein Einschlusskriterium, dass eine solche Vortherapie erfolgt sein sollte. Vielleicht könnten die Stellungnehmer dazu noch einmal etwas sagen. Ich verstehe, was Herr Vervölgyi will – Subgruppenanalysen –, aber ich will es einfach auch noch einmal verstehen.

Die zweite Frage, die ich dazu habe, bezieht sich auf die EVER-Studie. Das ist übrigens keine japanische Studie, sondern ich glaube, sie wurde in China, Südkorea und Taiwan durchgeführt. Die Beteiligten wären wahrscheinlich nicht begeistert, wenn sie als Japaner bezeichnet würden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ach ja, dann schicken wir Frau Baerbock dahin; die kann das dann richten.

Frau Dr. Müller: Genau. Ich meine, die waren ja alle daran beteiligt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wenn die unser Protokoll lesen, wenn es denn ins Taiwanische übersetzt ist, dann kann die Frau Baerbock hinfahren. – Okay.

Frau Dr. Müller: Ich glaube, in diesen Regionen gibt es Empfindlichkeiten, Zweiter Weltkrieg usw. – Was mich zur EVER-Population noch interessiert: Sie haben auch Gemcitabin und eben diejenigen ohne CDK4/6-Vortherapie herausgerechnet. Könnten Sie einmal sagen, wie viele das ungefähr sind, wie viele Gem? Von der TROPICS-Studie wissen wir es. Wie viele sind da weggefallen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Also, wie viele von den 50 Prozent sind Gem, und wie viele sind CDK4/6? – Jetzt hat sich Frau Bierl gemeldet.

Frau Bierl (Gilead): Die CDK4/6-Vorbehandelten waren circa die Hälfte, wie Herr Welte schon erwähnt hat. Für Gemcitabin schauen wir es nach. Aber es waren weniger als 10 Prozent in der Studienpopulation.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. – Frau Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ich darf sagen, dass ich mit all dem, was jetzt gesagt wurde, sehr glücklich bin, denn ich habe alles verstanden.

Zum einen muss ich sagen: Ich verstehe den pharmazeutischen Hersteller, dass er die CDK4/6-Patienten aus der EVER herausgenommen hat, weil das dem klinischen Versorgungsalltag in Deutschland dann vollumfänglich entspricht.

Ich verstehe auch, wenn Gemcitabine genutzt wird, weil Gemcitabine immer geht; aber es bringt halt nicht viel. Das heißt, mit der Vorgehensweise, die Gemcitabine-Patienten herauszurechnen und aus der EVER die CDK4/6-Vorbehandelten hineinzurechnen, haben wir wirklich ein Äquivalent zu der deutschen Situation. Das macht mich persönlich glücklich, weil ich glaube, diese Ergebnisse sind sauber, stabil und sicher.

Ich verstehe zum anderen auch Herrn Vervölgyi, warum er diese Frage stellt, warum die nicht mit CDK4/6-Inhibitoren Behandelten nicht darin belassen worden sind. Ich glaube, dass das Gleiche herauskäme, wenn man sie darin ließe. Man hat es, glaube ich, nur gemacht, damit es jetzt ganz zu den deutschen Gegebenheiten passt. Warum könnten es tatsächlich auch an einzelnen Stellen vielleicht anders selektionierte Patienten sein? Weil zu dem Zeitpunkt, als die EVER lief, die Ergebnisse der RIGHT Choice-Studie mit dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib bei drohendem Organversagen noch nicht vorlagen und möglicherweise Patientinnen ohne CDK4/6-Inhibitor in einer Situation mit höherer Tumorlast gewesen sein könnten. Nichtsdestotrotz glaube ich, dass das Gleiche dabei herumgekommen wäre. Aber ich kann diese Fragen gut verstehen.

Und um die Äußerung von Herrn Vervölgyi noch einmal aufzugreifen, ob das für CDK4/6-Inhibitoren allgemein oder nur für spezielle gilt: Nein, ich würde sagen, das gilt für alle. Die sind da alle umfänglich gleich zu betrachten. Auch wenn einzelne keinen Überlebensvorteil gebracht haben, würde ich das jetzt als Klassenphänomen da gemeinsam hineinnehmen.

Aber zusammenfassend muss ich sagen: Ich glaube, das passt jetzt wirklich super zusammen. Auch wenn man die anderen noch einmal separat hineinrechnen könnte, kommt nichts anderes heraus; das kann ich mir nicht vorstellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Lüftner. – Herr Professor Wiedemann oder Herr Spehn: Ergänzungen, Bemerkungen, Anmerkungen?

(Herr Prof. Dr. Wiedemann: Herr Spehn könnte beginnen!)

– Ja. – Herr Spehn, bitte.

Herr Dr. Spehn (AkdÄ): Ich glaube, wir sind hier nicht weit auseinander. Die Daten der EVER-Studie kennen wir natürlich noch nicht. Um dazu zu einem Urteil zu kommen, wäre es natürlich gut, wenn wir sie einmal ansehen könnten.

Insgesamt stimmen wir in der AkdÄ-Gruppe einem Zusatznutzen zu, wobei wir ihn allerdings nicht für höhergradig halten. Das müssten wir einmal begründen.

Das eine ist der nicht signifikante Unterschied im Gesamtüberleben; da ist allerdings ein positiver Trend. Der Unterschied ist geringfügig, die Hazard Ratio ist 0,79. Das ist also nicht besonders niedrig. Man wünscht sich eine niedrige Hazard Ratio. Wenn man das jetzt bewerten soll, ist es schwierig: Was sind diese 3,2 Monate mehr, die bei dieser Hazard Ratio gemessen wurden? Ist das jetzt viel, oder ist das gering oder mittel?

Die ESMO hat sich mal die Mühe gemacht, das Ganze zu quantifizieren – sie nennen das dann „Ausmaß des klinischen Benefits“ –, und da wird für einen höheren Grad – Grad 3 ist moderat, Grad 4/5 ist substanziiell – eine Hazard Ratio unter 0,7 gefordert. Das ist hier nicht vorhanden. Die Hazard Ratio ist wohl doch noch ein Stück aussagefähiger als das mediane Überleben. Also, da ist ein Trend vorhanden, und wenn er jetzt durch die Hinzunahme der asiatischen Studie auch signifikant wird, dann gilt das doch als ein Vorteil, den es gegenüber den anderen Medikamenten hat.

Da ist ein moderater Vorteil bei den PROs, speziell beim Gesundheitsstatus. Dazu muss man allerdings sagen, dass es ja eine offene Studie ist. Probanden und Probandinnen, die ein experimentelles, ein neues, ein High-tech-Präparat erhalten, können dazu neigen, allein dadurch schon ein besseres Gefühl zu haben, als wenn man sagt: „Nein, ihr nehmt das, was in den letzten 20 Jahren gegeben wurde.“ Von daher ist hier wohl auch ein Anhaltspunkt angemessen.

Die Toxizität weicht nicht sehr stark ab, aber immerhin waren in der Sacituzumab-Gruppe doch numerisch mehr schwere UEs zu verzeichnen, signifikant mehr UEs Grad 3, mehr schwere UEs. Im Vordergrund im experimentellen Arm stehen einmal die Alopezie und vor allen Dingen die Diarrhö. Ein signifikanter Teil davon sind SUEs. Ich glaube, 5 Prozent hatten Diarrhöen, die eben auch Krankenhauseinweisungen erforderlich machten. Dazu kommt noch eine ausgeprägtere Alopezie, die im Kontrollarm eigentlich kaum so vorhanden ist, was bei den Frauen auch noch eine Rolle spielen dürfte.

Nehmen wir dann die Toxizität hinzu, so kommen wir dahin, dass es ein Vorteil ist, ja, dass der aber eben begrenzt ist, Folgestudie und Metaanalyse außen vor. Das müssten wir uns auch einmal ansehen, um das genau beurteilen zu können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Spehn. – Herr Wiedemann, Ergänzungen, Fortschreibungen?

Herr Prof. Dr. Wiedemann (AkdÄ): Man muss sich vorstellen, dass diejenigen, die mit dem Prüfmedikament behandelt worden sind, Patientinnen sind, die schwer vorbehandelt sind, an einer unheilbaren Brustkrebserkrankung leiden und in den wenigen Wochen und Monaten, während derer sie noch leben, eben doch erhebliche Toxizitäten erleiden, also nicht nur die Neutropenie, die relevant ist, sondern, wie schon gesagt, auch die Diarrhö und vor allem die Alopezie sowie Ausschläge und Pruritus. Das ist durchaus eine erhebliche Toxizität, die bei mir im Kontrast zu dem eindeutig vorhandenen positiven Trend zu der relativ geringen Zunahme der Überlebenszeit steht.

Zu den Studien muss ich Folgendes sagen: Mich stört, dass ein nennenswerter Anteil der Frauen nicht mit Anthrazyklinen vorbehandelt wurde. Ich habe in dem IQWiG-Papier gelesen – auf Seite 26, wenn ich es richtig erinnere –, dass das 20 Prozent waren. Für mich ist es, was die Studie angeht, ein erheblicher Störfaktor zum Erkennen eines wesentlichen Unterschiedes, wenn 20 Prozent der Brustkrebspatientinnen nicht mit Anthrazyklinen vorbehandelt worden sind, was ich ja doch für Standard halte.

Dann noch ein Wort zu Gemcitabine: Es ist deswegen in Deutschland nicht zugelassen, weil es eben vermutlich nicht im gleichen Maße wirksam ist oder weil die Studien nicht vorliegen. Man kann es tatsächlich dann hier auch nicht mit aufführen. Ich denke, das muss man anerkennen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Jetzt haben sich Frau Lüftner und Frau Müller gemeldet. – Frau Professor Lüftner.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Einige Ergänzungen: Erstens. Die Ergebnisse der EVER-Studie liegen seit Anfang Dezember vor. Deswegen sind sie ja auch in der Stellungnahme der DGHO schon enthalten. Das haben wir extra ganz bewusst abgewartet, als wir unsere Stellungnahme abgegeben haben, weil die EVER-Studie extrem wichtig ist. Sie liegt natürlich noch nicht in der Vollpublikation vor, aber sie ist vollumfänglich vorgestellt; also kann man schon darauf referenzieren.

Ich finde es von der Gesamtbewertung her extrem wichtig, noch einmal darzustellen, dass es äußerst multipel vorbehandelte Patientinnen waren und dass es bislang, soweit ich mich an die letzten 25 Jahre erinnern kann, in dieser Vorbehandlungssituation nicht möglich war, einen Gesamtüberlebensvorteil nachzuweisen. Deswegen war ja auch die Statistik ausge-rechnet. Das heißt, diese über drei Monate sind unglaublich viel. Sie sind bislang mit keiner einzigen Substanz so nachweisbar gewesen – nicht mit Capecitabine, ein klein wenig mit Eribulin und keinesfalls natürlich auch mit Gemcitabine –; es gibt ja auch gar nicht die passenden Studien dazu.

Ich finde es ein bisschen schwierig, die Alopezie in den Vordergrund zu stellen und gleichzeitig zu argumentieren, es seien zu wenige mit Anthrazyklinen vorbehandelt, was in allen Fällen eine Alopezie bewirkt hätte: Jedes Anthrazyklin bewirkt hundertprozentig eine Alopezie.

Hinsichtlich der Diarrhöen würde Herr Wörmann möglicherweise sagen: Da gibt es Medikamente. – Wir können das managen, und SG ist extrem gut führbar, auch bei älteren Patienten; das will ich an dieser Stelle sowohl für Neutropenien wie auch für Diarrhöen anmerken. Das können wir. Es mag sein, dass in der Studie auch Ereignisse da sind; sie gibt es immer. Aber SG kann man auch bei der älteren Patientin sehr gut geben. Deswegen bin ich aus der klinischen Perspektive nicht vollumfänglich auf Ihrer Seite. Und noch einmal: Das sind keine kumulativen Toxizitäten, die wir hier als im Vordergrund stehend genannt bekamen, nämlich Diarrhö und Neutropenie. Das können wir supportiv gut managen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Lüftner. – Jetzt habe ich Frau Müller, KBV.

Frau Dr. Müller: Ich habe noch zwei Fragen, eine ganz kurze an den pU und dann noch einmal eine an die AkdÄ oder die DGHO oder an beide.

Die erste Frage an dem Punkt bezieht sich noch einmal ganz kurz auf die EVER-Studie. Sie haben die Ergebnisse erst 2024 erwartet. Wie kam es eigentlich, dass die Ergebnisse jetzt früher vorlagen? – Danach stelle ich die zweite Frage.

Herr Dr. Hack (Gilead): Die EVER-Studie ist eine eventgetriebene Studie. Das bedeutet einfach, dass dann, wenn die unterschiedlichen Events wie Überleben oder Progression eintreten, eine solche Studie auch schneller beendet werden kann. Das ist in diesem Fall eingetreten.

Frau Dr. Müller: Danke; das war umfänglich. – Jetzt noch eine Frage an die Fachgesellschaften. Ich will einfach etwas zur Therapielinie wissen. Mit Sacituzumab Govitecan sind wir in einer sehr späten Linie, in der vierten. Welchen Stellenwert hat Sacituzumab hier und welchen in der Third Line, aus Ihrer Sicht? Wo würden Sie also das Haupteinsatzgebiet sehen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Lüftner.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): So früh wie möglich. Das kann ich Ihnen so beantworten, und das passt auch zu der Antwort von vorher, weil ich nicht zu vorher bestehenden residuellen Restzuständen aufaddiere, insbesondere zur Polyneuropathie. Ich versuche also alles das wegzulassen oder nach hinten zu schieben, was eine kumulative Tox bewirkt. Das heißt, ich will Eribulin, was auf die PNP aufaddiert, und alles, was schwerwiegende andere kumulative Nebenwirkungen mit sich bringt – das Fatigue-Syndrom oder so etwas –, weiter hinten. Ich sehe SG vor all diesen im Kontrollarm genannten Substanzen, und so setze ich es derzeit auch ein. Wenn es nach mir ginge, würde ich es gerne noch weiter vorne haben, weil es mir von der Führbarkeit sehr leicht fällt, diese Patienten durch eine dosisnormale Therapie durchzubekommen.

Deswegen ist die Frage exquisit: Innerhalb der Optionen, die ich nach zwei bis drei Vorbehandlungen habe, möchte ich es tatsächlich so weit vorne einsetzen, wo es nur gerade geht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): AkdÄ, Ergänzung.

Herr Prof. Dr. Wiedemann (AkdÄ): Das sehe ich nicht so. Ich glaube, dafür, um das so weit nach vorne zu setzen, liegen viel zu wenig Daten vor und sind sie viel zu wenig abgesichert. Noch nicht zur Sprache gekommen ist eine erhebliche Toxizität, die wir befürchten und die noch nicht ausreichend besprochen worden ist. Das ist eben die Govitecan-Toxizität durch die Variante eines Abbauenzym. Das ist noch nicht sehr lange bekannt, jedoch bei 10 Prozent der behandelten Patienten wahrscheinlich oder sicher vorliegend. Hier muss eindeutig mehr Forschung sein, hier muss abgewogen werden, wie sich das bei breiter Anwendung auswirkt.

Wir sind viel zu wenig erfahren mit der Substanz, wir haben viel zu wenig Daten, und der klinische Effekt, der nützliche Effekt ist aus meiner Sicht zu gering, um hier voreilig eine andere Reihenfolge oder einen früheren Einsatz für das Prüfmedikament zuzulassen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Lüftner, Sie sind nicht einverstanden mit dem, was Herr Professor Wiedemann jetzt gerade gesagt hat, entnahm ich Ihrer Mimik, die Sie zwischenzeitlich mal offenbart hatten. Möchten Sie sofort antworten?

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Ja, ich möchte sofort antworten. – Ich verstehe, was gemeint ist. Es geht um den Metaboliten, SN-38, und um die weitere Metabolisierung. Da, so muss ich jetzt aber ehrlicherweise sagen, beschäftigen wir uns mehr mit der Spitze des Eisbergs als mit dem Eisberg, denn wir haben uns in den letzten 25 Jahren auch nicht um Irinotecan und seine Metaboliten diesbezüglich gekümmert. Dann hätten wir da anfangen müssen und nicht bei einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat. Auch da haben wir jetzt keine bundesweite Testung; die haben wir auf DPD fabriziert, was immerhin häufiger ist als diese Varianzen beim Metabolismus von Irinotecan und seinen weiteren Metaboliten. Da gehe ich jetzt – ich bin kein Pharmakologe, habe mich aber auch damit beschäftigt – so nicht mit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Spehn.

Herr Dr. Spehn (AkdÄ): Ich habe etwas gezuckt bei der Publikation der EVER-Studie, die jetzt mit in die Nutzenbewertung einbezogen werden soll. Wir haben ja eigentlich alle gelernt, dass man bei Publikationen abwarten soll, bis die Vollpublikation da ist, einschließlich Peer Review, und man sich dann das Ganze ansieht. Es besteht doch die Möglichkeit, dass man dann das Ganze vielleicht auch etwas zu rosig sieht, was auf dem Kongress berichtet wurde. Also, eine Nutzenbewertung, bei der es auch um einiges geht, aufgrund von Daten, die noch

nicht voll publiziert sind und zu denen noch kein Peer-Review gelaufen ist, halte ich für gewagt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Na ja, Herr Spehn, die Daten wurden ja jetzt vorgelegt. Wir machen in der frühen Nutzenbewertung häufiger auch Datenschnitte, die zum Beispiel eben nicht gerade so veröffentlicht wurden, oder andere Teilpopulationen.

Man muss auch sagen, die Veröffentlichungen und auch die Zulassung von Sacituzumab in dieser Linie auf Grundlage der TROPiCS-Studie beruht auch auf der Gesamtpopulation. Da wird ja auch der OS-Vorteil berichtet. Wir haben also schon ein bisschen andere Zuschnitte. Insofern haben wir da eine gewisse Flexibilität; ansonsten hätten wir Probleme mit unseren Bewertungen. Dazu gibt es auch kein Peer-Review, aber wir bemühen uns. Deshalb sind Sie ja da, damit Sie uns unterstützen können.

Ja, das mit der früheren Linie war nur eine Interessenfrage mit der früheren Linie, weil es zum Beispiel bei der Targeted Therapy for Breast Cancer auch früher eingesetzt wird – deshalb bin ich auf die Idee gekommen –; da wird es ja schon in der Third Line eingesetzt. – Dann vielen Dank; ich habe eigentlich keine Fragen mehr.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Jetzt Herr Vervölgyi.

Herr Dr. Vervölgyi: Ich habe noch zwei Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer. Das Erste betrifft noch einmal die nachgereichten Daten. – Sie haben für die Studie EVER und auch für die Metaanalyse teilweise stratifizierte und teilweise nicht stratifizierte Auswertungen vorgelegt. Ursprünglich geplant laut Stellungnahme war, das alles unstratifiziert auszuwerten. Aber auch für die Teilpopulation unter Herausrechnung der Patienten ohne CDK4/6-Inhibitoren in der Vorbehandlung gibt es teilweise stratifizierte Auswertungen. Also, ich habe mich da ein bisschen gewundert, dass das teilweise so und teilweise anders gehandhabt wurde. Was war tatsächlich geplant, und wieso haben Sie nicht durchgehend das eine oder das andere gemacht?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bierl, bitte.

Frau Bierl (Gilead): Wie Sie richtig gesagt haben, waren unstratifizierte Analysen geplant. Bei der EVER alleine war das durch die kurze Zeit, in der wir die Analysen gefahren haben, vielleicht etwas durcheinandergeraten. Wir hatten für die PROs, also für den EORTC QLQ-C30, in der Stellungnahme ursprünglich stratifizierte Analysen für die EVER allein eingereicht. Wir hätten diese auch unstratifiziert und könnten sie nachreichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, danke. – Zweite Frage, Herr Vervölgyi.

Herr Dr. Vervölgyi: Das betrifft die Beobachtungsdauer für die patientenberichteten Endpunkte. Vor der Protokolländerung 4 war es ja so geplant, sie bis zur Progression der Folgetherapie zu erheben, nach Protokolländerung 4 oder Protokollversion 4 nur noch 30 Tage nach Behandlungsende. Für die Erhebung von PROs ist natürlich relevant, möglichst lange Nachbeobachtungszeiten zu haben, einfach deshalb, um auch insgesamt mehr Informationen zu erhalten. Können Sie mal erläutern, wie es zu dieser Änderung gekommen ist, warum Sie sie vorgenommen haben?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bierl.

Frau Bierl (Gilead): Ich vermute, Sie beziehen sich auf die TROPiCS; Sie haben die Studie nicht genau genannt. Das haben wir auch schon in der Stellungnahme erläutert: Es war als Angleichung an die Safety-Erhebungen vorgesehen, dass die PROs laufend bis zum Behandlungsende plus 30 Tage erfasst werden. Diese Änderung galt allerdings auch schon ab Amendment 3, muss ich sagen; das war also schon etwas früher als Amendment 4.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Vervölgyi.

Herr Dr. Vervölgyi: Genau, diese Antwort haben Sie schon in der Stellungnahme gegeben, aber richtig nachvollziehen kann ich sie, ehrlich gesagt, nicht. Die Angleichung an die Safety-Daten ist ja nicht notwendig. Es gibt verschiedene Beispiele, wo in Studien die PROs länger erhoben werden als die Nebenwirkungen. Deswegen erschließt sich mir dieses Argument nicht ganz. Aber ich nehme das erst einmal so hin. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Ich will vielleicht dazu auch noch einmal etwas ergänzen, einfach damit es hier so klargestellt wird; wir werden Sie ja noch öfter in Bewertungen sehen, nehme ich an: Es ist problematischer, wenn man Safety-Ergebnisse unter einer Folgetherapie erhebt, als wenn man Morbidität oder Lebensqualität auch über den Beginn einer Folgetherapie oder über Progress hinaus erhebt. Im Gegenteil, da will man es manchmal auch sehen, wenn man sagt, dem Patienten geht es nach dem Progress schlechter. Bei Safety muss man da etwas differenzierter herangehen. Also, das ist nicht das Gleiche, wollte ich nur sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Ich sehe keine Fragen, Anmerkungen, Bemerkungen oder Kritikpunkte mehr. – Dann dürfen Sie noch mal, Herr Welte. Überzeugen Sie uns final, geben Sie alles!

Herr Dr. Welte (Gilead): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Ganz herzlichen Dank für diese konstruktive Diskussion.

Aus unserer Perspektive konnte herausgearbeitet werden, dass die EVER-Studie wie auch die Metaanalysen der relevanten Teilpopulationen von EVER und TROPiCS-02 für die Nutzenbewertung relevant sind. Die Ergebnisse zeigen eindeutig, dass die Behandlung mit Sacituzumab Govitecan für die Patienten im Anwendungsgebiet, also Patienten, die nur noch sehr kurz zu leben haben, einen großen Fortschritt bietet: längeres Leben mit besserer Lebensqualität. Das ist ja eigentlich das, was wir uns immer wünschen.

Damit möchte ich auch schon schließen. Noch einmal ganz herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit und bis zum nächsten Mal!

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank zum einen an die Vertreter des pU und zum anderen an Frau Lüftner und die beiden Vertreter der AkdÄ dafür, dass Sie uns eben auch medizinisch-fachliche Fragen beantwortet haben. Wir werden das zu diskutieren haben.

Zu den Dingen, die Sie noch nachreichen wollten, Herr Welte: Übermitteln Sie es bis zum Ende der Woche, also as soon as possible, weil wir ja doch mit dem weiteren Bewertungsverfahren ein bisschen unter Zeitdruck stehen. Da müssen wir mal schauen, inwieweit wir mit der Metaanalyse dann am Ende des Tages weitere Evidenz der Bewertung zugrunde legen können oder ob das nicht möglich ist. Das wird sich, wie gesagt, in den weiteren Beratungen zeigen.

Damit ist diese Anhörung beendet. Ich wünsche denjenigen, die uns jetzt verlassen, einen schönen Resttag.

Herr Dr. Welte (Gilead): Eine ganz kurze Nachfrage. Ist „Ende dieser Woche“ Freitag End of Business? Wir hatten auch schon mal Samstag 11:52 Uhr ausgemacht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sie können es auch Samstag 13:04 Uhr schicken.

Herr Dr. Welte (Gilead): Wunderbar, danke!

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Aber nach 13:04 Uhr nehme ich es nicht mehr an. – Okay, alles klar.

Schluss der Anhörung: 15:21 Uhr