



Mündliche Anhörung

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

hier: Rucaparib (D-1031)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 22. April 2024
von 11:45 Uhr bis 12:14 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Schwarz

Herr Dr. Schwenke

Herr Prof. Dr. Schönermark

Herr Krüger

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO):**

Herr Dr. Grabowski

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

Herr Menzler

Frau Kadow

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH:**

Frau Merens

Frau Krützfeldt

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 11:45 Uhr

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich darf Sie herzlich aus Hamburg zu unserer heutigen Anhörung zum Wirkstoff Rucaparib begrüßen. Wie Sie sehen, ist Herr Professor Hecken leider nicht anwesend. Er musste heute kurzfristig zu einem Termin ins Bundesgesundheitsministerium. Ich leite deshalb diese Anhörung. Mein Name ist Christian Zahn. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied des Gemeinsamen Bundesausschusses und stellvertretender Vorsitzender des Arzneimittelausschusses des G-BA.

Unsere Anhörung bezieht sich auf die Bewertung des IQWiG vom 8. März 2024 zum Wirkstoff Rucaparib. Rucaparib wird angewendet als Monotherapie für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit fortgeschrittenem FIGO-Stadium III und IV, high-grade epitheliales Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die nach Abschluss einer platinbasierten Erstlinienchemotherapie vollständig oder partiell in Remission sind.

Neben dem pharmazeutischen Unternehmen haben zur Dossierbewertung des IQWiG MSD Sharp & Dohme und AstraZeneca Stellungnahmen eingereicht. Wir haben eine gemeinsame Stellungnahme von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie erhalten. Ferner liegt eine Stellungnahme des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller vor.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer pharmaand Deutschland müssten anwesend sein Herr Schwarz, Herr Dr. Schwenke, Herr Professor Dr. Schönermark und Herr Krüger, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann, für die Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie Herr Dr. Grabowski, für MSD Sharp & Dohme Herr Menzler und Frau Kadow, für AstraZeneca Frau Merens und Frau Krützfeldt sowie für den vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, Stellung zu nehmen. Herr Schwarz, bitte. Sie haben das Wort.

Herr Schwarz (pharmaand): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Herzlichen Dank für die Möglichkeit, Rucaparib heute in der Erstlinienerhaltungstherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms vorstellen zu können. Vielen Dank für Ihre einleitenden Worte, Herr Vorsitzender. An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, meine Kollegen, die uns bei pharmaand maßgeblich bei der Stellung des Nutzendossiers unterstützt haben, und auch mich kurz vorzustellen. Herr Dr. Carsten Schwenke ist unser Experte für Methodik und Statistik. Herr Professor Schönermark übernimmt zusammen mit Herrn Steven Krüger die Themenbereiche klinische Realität und Therapie. Ich selbst bin im Bereich Market Access und Pricing tätig.

Pharmaand ist ein österreichisches privates Pharmaunternehmen mit Hauptsitz in Wien und Tochtergesellschaften in Deutschland sowie in weiteren europäischen Ländern. Die Gründung erfolgte im Jahr 2018. Pharmaand hat es sich zur Aufgabe gemacht, die langfristige Verfügbarkeit und Qualität etablierter pharmazeutischer Originalprodukte weltweit für Patienten sicherzustellen, wobei der Schwerpunkt auf Nischen, Spezialitäten

und Biotechnologieprodukten liegt, mit Ausrichtung auf Hämatologie und Onkologie. Dies umfasst ebenfalls teilweise eine Wirkstoffherstellung in Österreich.

Im Folgenden möchte ich gerne auf die Historie von Rucaparib eingehen: Der Wirkstoff Rucaparib ist ein oral verabreichter Wirkstoff aus der Klasse der PARP-Inhibitoren. Dieser wurde zum 1. Mai 2023 von pharmaand erworben. Aufgrund seines Wirkmechanismus stellt Rucaparib eine zielgerichtete Therapie zur Erhaltungstherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms dar. Die Zulassung der Indikationserweiterung für den Wirkstoff Rucaparib im vorliegenden Verfahren erfolgte am 15. November 2023 durch die Europäische Arzneimittelagentur. Hierbei geht es heute um die Monotherapie für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit fortgeschrittenem high-grade epitheliales Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom, die nach Abschluss einer platinbasierten Erstlinienchemotherapie in Remission sind, vollständig oder partiell.

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. Nach der operativen Behandlung stellen platinbasierte Chemotherapien diese bisher allgemeine Standardbehandlung für Patientinnen mit Ovarialkarzinom dar. Chemotherapien sind allerdings mit sehr starken Nebenwirkungen, 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, die zugleich eine bestmögliche patientenindividuell abgestimmte Auswahl erlauben. Eine Erhaltungstherapie kann zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens beitragen und hat als primäres Therapieziel besonders Bedeutung in der Ausweitung der Zeitspanne bis zu einer erneuten Tumorprogression. Durch die Verlängerung der Zeit ohne Tumorprogression ist es möglich, teils höchstbelastende Folgetherapien hinauszuzögern. Mit der Zulassungserweiterung steht Rucaparib nun auch für diese Patienten in der ersten Linie zur Verfügung.

Nun möchte ich auf Rucaparib und auf die zulassungsrelevante pivotale RCT ATHENA-MONO eingehen. Insgesamt umfasst die Zulassungsstudie ATHENA-MONO 538 Patientinnen, welche in einem Vier-zu-eins-Verhältnis in den Rucaparib- bzw. in einen Placeboarm randomisiert wurden. Die erste Patientin wurde im Oktober 2018 und die letzte im September 2020 in den jeweiligen Studienarm der ATHENA-MONO-Studie randomisiert. Zum geplanten und im CSR berichteten Datenschnitt vom 23. März 2022 lag das vom Prüfarzt bewertete progressionsfreie Überleben in der Rucaparib-Gruppe bei einem Median von 20,2 Monaten, während es in der Kontrollgruppe lediglich bei 9,2 Monaten lag. Es zeigt sich somit ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten einer Erhaltungstherapie mit Rucaparib mit einer Hazard Ratio von 0,52 und einer mehr als Verdopplung des progressionsfreien Überlebens.

Rucaparib zeichnet sich insbesondere durch die folgenden Eigenschaften aus: Neben der signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens ist auch das chemotherapiefreie Intervall gegenüber Placebo unabhängig vom HRD-Status, das heißt unabhängig des Vorliegens einer Defizienz der homologen Rekombination und des Mutationsstatus signifikant verlängert – auch hier um mehr als das Doppelte. Rucaparib hat folglich in der ITT-Population, die die Patientenpopulation des vorliegenden Anwendungsgebietes als Gesamtheit abbildet, und allen HRD-Subgruppen, einen klaren und gleichgerichteten Nutzen gezeigt.

Rucaparib weist zudem ein konsistentes Sicherheitsprofil zu früheren Studienergebnissen auf, das sich in der ATHENA-MONO-Studie auch in einer hohen medianen Dosisintensität von 88 Prozent äußerte. Notwendige Dosisreduktionen aufgrund von Nebenwirkungen waren somit sehr überschaubar und zudem gut handhabbar. Die gute Handhabbarkeit wird

weiter unterstützt, da Rucaparib der einzige PARP-Inhibitor ist, bei dem eine Dosisreduktion in drei Schritten möglich ist.

Für Rucaparib ist auch bei vulnerablen Patientinnen mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktions- oder Nierenfunktionsstörung keine Reduktion der Startdosis erforderlich. Für Rucaparib sind zudem keine wöchentlichen Blutbildkontrollen bei den Patientinnen erforderlich. Es wird empfohlen, vor Beginn der Behandlung mit Rucaparib und danach nur monatlich ein vollständiges Blutbild zu erstellen.

Im Folgenden möchte ich gerne auf die vom G-BA am 15. März 2024 veröffentlichte Nutzenbewertung eingehen. Pharmaand schätzt die Nutzenbewertung auf der Basis des am 13. Dezember 2023 vorgelegten Dossiers insgesamt als nachvollziehbar ein. Die im eingereichten Dossier dargelegten Daten der Wirksamkeit und Sicherheit von Rucaparib anhand der Studie ATHENA-MONO gegenüber dem Studienkomparator Placebo legen den Wirksamkeits- und Sicherheitsvergleich gegenüber einem beobachtenden Abwarten dar. Dies entsprach zum Zeitpunkt der Studieninitiierung dem damaligen Standard. Es entspricht jedoch nicht mehr dem aktuellen Behandlungsstandard, der konsistent mit den aktuellen Leitlinienempfehlungen und insbesondere durch die Möglichkeit der enormen Ausweitung des progressionsfreien Intervalls die Durchführung einer aktiven Erhaltungstherapie vorsieht.

Daher erfolgt die Ergebnisdarstellung der ATHENA-MONO-Studie im bewerteten Nutzendossier rein supportiv. Aus diesem Grund wurde im eingereichten Dossier seitens Pharmaand trotz der bedeutsamen Behandlungsvorteile einer Erhaltungstherapie mit Rucaparib kein Zusatznutzen von Rucaparib im vorliegenden Anwendungsgebiet abgeleitet. Vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Schwarz, für diese Worte. Sie sind deutlich auf die Ausführungen des IQWiG eingegangen. Ich bitte um Fragen und Stellungnahmen von denjenigen, die sich zu Wort melden möchten. Wer hat Fragen? – Herr Schmidt, GKV. Bitte schön.

Herr Schmidt: Vielen Dank, Herr Zahn. Ich habe eine Frage an die Kliniker. Wir haben die Daten für Rucaparib gegenüber Placebo gesehen. Leider haben wir keinen Vergleich gegenüber der aktuellen zVT. Dennoch interessiert uns, wie der Stellenwert von Rucaparib neben den anderen Substanzen, die hier bereits zugelassen sind, in der Versorgungspraxis aktuell gesehen wird. – Vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Schmidt. Wer macht das von den beiden Klinikern? – Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann mit einer allgemeinen Einführung anfangen, aber den gynäkologischen Praxisteil würde Herr Grabowski ergänzen. Wir gehen von einer anderen Seite heran. Ich mache es jetzt etwas flapsig. Aus der Klasse der PARP-Inhibitoren entwickeln sich Kinder immer etwas unterschiedlich, auch abhängig davon, wie sehr sich die Eltern um sie kümmern. Wir freuen uns, dass sich die Adoptiveltern jetzt gut um Rucaparib kümmern. Insofern freuen wir uns immer, wenn es mehr Optionen gibt. Ganz seriös: Wir haben uns in den Leitlinien für den Oberbegriff „PARP-Inhibitoren“ für die Erhaltungstherapie entschieden. Das umfasst die Gruppe der zugelassenen Präparate, abhängig davon, wie der BRCA-Status ist, auch Kombinationen, zum Beispiel Olaparib plus Bevacizumab, die zugelassen sind.

Was im Moment – ich hoffe, dass ich keine Daten übersehen habe – die Situation charakterisiert, ist, dass alle PARP-Inhibitoren in den Zulassungsstudien einen hochsignifikanten Vorteil zugunsten des progressionsfreien Überlebens und auch einen Vorteil in der Gesamtüberlebenszeit zeigen, aber der ist durchgehend nicht statistisch signifikant. Das heißt, wir haben hier die Situation, dass wir inzwischen drei PARP-Inhibitoren mit einem relativ ähnlichen Risikoprofil haben. Risikoprofil heißt hier, die Toxizität ist

dominierend hämatologisch. Darauf muss geachtet werden. Es kann durchaus auch einmal eine kritische Anämie oder eine Thrombozytopenie sein. Es muss auf Infektionen bei Neutropenie geachtet werden. Aber zum jetzigen Zeitpunkt, beim Fehlen direkter Vergleiche, haben wir uns entschieden, die jeweils mit einer Oder-Funktion aufzuführen. – Jetzt muss Herr Grabowski sagen, was die Charité verordnet.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Grabowski, bitte.

Herr Dr. Grabowski (NOGGO): Ich kann mich Herrn Professor Wörmann nur anschließen. PARP-Inhibitoren sind eine etablierte Therapieoption. Wir haben diese drei Substanzen in der Rezidivsituation gehabt, zwei Substanzen in der Primärsituation. Rucaparib hatte vorübergehende Schwierigkeiten mit der Lieferbarkeit. Aber nach ... (akustisch unverständlich) die Effektivität jetzt bestätigt worden ist, ist es so, dass von der Verträglichkeit her diese Substanzen alle ähnlich sind. ... (akustisch unverständlich) Es ist aber sehr individuell, welche Patientin welche Substanz am besten verträgt. ... (akustisch unverständlich) gastrointestinale Problematiken, manchmal allergische Problematiken und manchmal ist der Wechsel bzw. die Möglichkeit, dass wir unterschiedliche Substanzen in der gleichen Gruppe haben, sehr praktisch und hilft uns, die Therapie zu ermöglichen. Falls ein Präparat nicht vertragen wird, kann man auf das andere Präparat umswitchen, vorausgesetzt die Indikation besteht und die Zulassung passt dementsprechend. In dem Sinne wäre die dritte Substanz auf jeden Fall hilfreich.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Dr. Grabowski. – Herr Schmidt ist damit Ihre Frage beantwortet?

Herr Schmidt: Ja, im Grunde schon. Ich habe Herrn Grabowski nicht immer gut verstanden. Die Verbindung war sehr abgehackt, aber ich denke, ich habe das Wesentliche mitgenommen. Wenn ich Herrn Wörmann richtig verstanden habe, dann würde man im Anwendungsgebiet erst einmal nach dem Mutationsstatus schauen. Wir haben in der mündlichen Anhörung zu Olaparib gehört, dass man bei einer BRCA-Mutation in aller Regel das Olaparib geben würde. Ich gehe einmal davon aus, dass sich das Ganze auch auf die HRD-Positivität beziehen würde, dass Olaparib einen sehr hohen Stellenwert im Anwendungsgebiet hat. Ich gehe davon aus, dass der Wirkstoff Rucaparib eher für Patienten, die HRD-negativ sind, die erste Wahl wäre. Vielleicht könnten die Kliniker dazu noch etwas sagen. Das wäre nett. – Vielen Dank.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann anfangen. Nein, soweit würde ich nicht gehen dürfen. Wir müssen trotzdem ein wenig zurückrudern. Im Studienkontrollarm sind gut 100 Patienten. Wenn Sie das in Subgruppen aufteilen, dann kommen Sie mit sehr breiten Konfidenzintervallen heraus. Es fällt uns schwer, das so zu trennen. Ich glaube, wir sehen es inzwischen deutlich differenzierter. Wir sehen bei der homologen Rekombinationsdefizienz, dass es wahrscheinlich bis zu zwölf unterschiedliche Gene gibt, die dort involviert sind. Das heißt, wir erwarten in absehbarer Zeit, dass wir eine bessere Übersicht davon bekommen, welche von denen wirklich relevant sind. Das haben wir zum jetzigen Zeitpunkt nicht. Aber aufgrund der Daten jetzt zu sagen, das ist dafür besser als das andere geeignet, das fällt mir innerhalb der Zulassungen schwer. Ich glaube, dafür ist die Datenlage zu dünn.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. Wollen Sie das ergänzen, Herr Dr. Grabowski?

Herr Dr. Grabowski (NOGGO): Vielen Dank. Ich würde mich dem anschließen. Man kann nicht spezifizieren, dass eine Substanz in der Konstellation besser ist als die andere. Von daher kann ich nur bestätigen, was Herr Wörmann gesagt hat.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Grabowski. Dann erteile ich Frau Müller von der KBV das Wort.

Frau Dr. Müller: Vielen Dank, Herr Zahn. Ich wollte die gleiche Frage stellen, die Herr Schmidt von der GKV gestellt hat, aber ich würde noch etwas nachhaken. Ich habe deutlich herausgehört, dass es in der Wirksamkeit keinen Unterschied gibt, dass Sie die eigentlich gleichwertig sehen, in der Toxizität kein relevanter Unterschied. Sie, Herr Dr. Grabowski, haben gesagt, es sei eine individuelle Entscheidung. Wir haben etwas zum BRCA-Mutationsstatus gehört, HRD-positiv versus -negativ, dass das eigentlich auch nicht die Rolle spielt. Jetzt ist meine Frage ganz provokativ: Sie haben hier drei PARP-Inhibitoren zur Auswahl. Sie haben auch Bevacizumab oder die Kombi Olaparib und Bevacizumab, aber zwischen den drei PARP-Inhibitor-Monotherapien: Würfeln Sie da? Ich frage ganz salopp, oder gibt es vielleicht doch irgendetwas? Sie haben zum Teil einen Wechsel angesprochen, aber die Frage ist: Was bezweckt man mit dem Wechsel, wenn man die Wirksamkeit und die Toxizität ähnlich einschätzt?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Müller. Wer beantwortet das? Herr Dr. Grabowski, bitte.

Herr Dr. Grabowski (NOGGO): Vielen Dank für die Frage. Es ist extrem schwer zu unterscheiden. Wir beschäftigen uns seit Jahren mit dem Thema PARP-Inhibitionen und tatsächlich ist eine Überlegenheit der einen oder anderen Substanz nicht ganz eindeutig. Das, was ich meinte, ist: Es gibt einzelne Fälle, bei denen die Substanz oder Beschichtung oder was auch immer von der Substanz ... (akustisch unverständlich) in den niedrigen Prozentsatzbereich ... (akustisch unverständlich)

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Herr Dr. Grabowski, man kann Sie sehr schlecht verstehen. Vielleicht schalten Sie Ihr Video aus. Möglicherweise ist der Ton dann besser.

Herr Dr. Grabowski (NOGGO): Ja, ich versuche, das Video auszuschalten. Ist es besser?

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Ja, es könnte sein.

Herr Dr. Grabowski (NOGGO): Vielen Dank für Ihre Frage. Ich weiß nicht, was Sie davon schon gehört haben. Tatsächlich fällt uns allen eine Unterscheidung zwischen den drei Substanzen schwer. Aber das, was ich mit meiner ersten Aussage meinte, ist, dass manchmal, wenn Substanzen aus unterschiedlichen Gründen nicht vertragen werden, ein Wechsel notwendig oder sehr hilfreich ist. Das bezieht sich auf alle Medikamente in oralen Formen, manchmal aufgrund allergischer Reaktionen oder Unverträglichkeit aufgrund der Beschichtung, nicht unbedingt der Substanz, aber der Verarbeitung der Tablette oder Kapsel. Dann ist ein Wechsel notwendig oder sehr hilfreich. Aber ein hundertprozentiges Schema, nach dem wir uns richten, welche Substanz wir wann und wie geben, hängt von der HRD und von anderen Dingen ab. Aber schlussendlich ist es unter den PARP-Inhibitoren sehr schwer zu unterscheiden.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): vielen Dank. Herr Grabowski, man hat sie jetzt sehr viel besser verstanden. Vielen Dank. – Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich habe eine kurze Ergänzung: Sie haben vielleicht mitbekommen, dass es inzwischen von einzelnen Kassen Selektivvertragsangebote für einzelne PARP-Inhibitoren gibt, unter anderem in Westfalen-Lippe. Da ist die Diskussion an uns herangetragen worden, ob wir dem so zustimmen können. Der Punkt ist der, den Herr Grabowski deutlich gemacht hat. Es gibt zum Beispiel gastrointestinale Toxizitäten. Patienten bekommen bei dem einen Präparat Durchfall, und andere bekommen allergische Reaktionen. Die Kollegen, denen die Verträge angeboten worden sind, tun sich im Moment schwer damit, zu sagen, ich nehme nur das eine und verzichte auf die anderen, unabhängig davon, dass alle verstehen, dass es ein Incentive sein sollte, dass die Preise etwas sinken und es damit für die Solidargemeinschaft einfacher wäre. Das ist die praktische Diskussion, die wir im Moment führen.

Da es keine direkten Vergleiche für die PARP-Inhibitoren gibt, fällt es uns schwer zu sagen, wir verzichten von vornherein auf alles, weil die Evidenz nicht da ist, dass alle wirklich in

allen Gruppen komplett identisch wirksam sind. Wir können das alles nur indirekt machen. – Das nur kurz als Ergänzung, warum wir gerade in den letzten Tagen darüber relativ intensiv diskutiert haben.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Wörmann. Frau Müller, ist das beantwortet?

Frau Dr. Müller: Ja, das ist eine klare Antwort. Sie brauchen sie alle drei, auch wenn Sie nicht den Finger darauf legen können, was genau die Unterschiede sind. Aber Sie beobachten teilweise unterschiedliche Verträglichkeiten. Das habe ich verstanden. Vielen Dank. Schön wäre ein direkter Vergleich.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Davon müssen Sie uns nicht überzeugen.

Frau Dr. Müller: Eine wissenschaftsgetriebene Studie. Ein Investigator-Initiated-Trial, wenn Sie sich so intensiv damit beschäftigen. Ich sage es nur. – Ganz herzlichen Dank. Mehr Fragen habe ich nicht.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Frau Müller, es gibt niemanden im Arzneimittelausschuss, der dem nicht folgen würde. Vielen Dank. Gibt es weitere Fragen? – Herr Schmidt, bitte.

Herr Schmidt: Ich habe einen Kommentar zu meiner Frage. Ich bin etwas überrascht, weil ich in der mündlichen Anhörung zu Olaparib damals Frau Lüftner so verstanden hatte, dass das Olaparib leichter zu managen ist – das war, glaube ich, damals das Wording von ihr –, als zum Beispiel Niraparib. Da ist deutlich geworden, dass gerade in Bezug auf die Hämatotoxizität, die Herr Professor Wörmann angesprochen hat, möglicherweise Unterschiede bestehen. Insofern bin ich jetzt etwas überrascht, dass diese Vergleichbarkeit hier so stark gesehen wird. Das ist im Grunde schon aus der Stellungnahme der DGHO hervorgegangen. Hier ist ausgeführt worden, dass das Nebenwirkungsspektrum dem der Substanzklasse der PARP-Inhibitoren entspricht. Ich wollte kurz meine Verwunderung deutlich machen, das hätte ich etwas anders erwartet. Aber ich sehe, Herrn Wörmann habe ich provoziert. Er hat sich schon gemeldet.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Schmidt. Herr Professor Wörmann, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ein wichtiger Punkt auf klinischer Seite ist, dass es eine Vertrautheit mit einer Substanz gibt. Es ist hier auch schon eingeführt worden, auch für diese Präparation für Rucaparib, dass es ein Einschleichen gibt. Man fängt mit niedriger Dosierung an und kommt dann zur entsprechenden Dosierung. Insofern ist die Vertrautheit mit einer schon länger bekannten Substanz etwas, was die Kliniker auch nehmen. Das heißt nicht per se, dass das evidenzbasiert ist, auch wenn es in der Praxis sicher so gehandhabt wird. Sie können es am besten mit den BRAF-Inhibitoren nachvollziehen. Am Anfang haben alle Vemurafenib gegeben und dann gemerkt, dass einer von den Nachfolgenden etwas besser zu handhaben ist, sodass sich die Verteilung im Markt geändert hat. Das ist ein Phänomen, das wir bei allen sehen, auch dass der am ersten kommende am Anfang, weil länger Vertrautheit damit besteht, erst einmal einen Bonus hat.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Schmidt, wollen Sie dazu etwas sagen? – Nein, okay. Vielen Dank. Gibt es weitere Fragen? – Das ist erkennbar nicht der Fall. Dann gebe ich Herrn Schwarz die Gelegenheit zur Zusammenfassung. Herr Schwarz, Sie haben das Wort.

Herr Schwarz (pharmaand): Vielen Dank. Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Gelegenheit einer abschließenden Stellungnahme der heutigen Diskussion. Wir haben über die Klasse der PARP-Inhibitoren gesprochen. Zusammenfassend würde ich gerne festhalten, dass trotz der breiten vorhandenen Behandlungsoptionen innerhalb der Erstlinien- und Erhaltungstherapie weiterhin ein

erheblicher medizinischer Bedarf an einfach anzuwendenden, zielgerichteten Therapien mit handhabbarem Sicherheitsprofil und einer hohen Wirksamkeit besteht.

Mit Rucaparib steht den Patientinnen nun ein weiterer Wirkstoff mit konsistentem Sicherheitsprofil zur Verfügung, der es den Patientinnen ermöglicht, belastende Folgetherapien signifikant hinauszuzögern, ohne die Notwendigkeit einer Anpassung der Anfangsdosis bei vulnerablen Patientinnen mit leichter oder mittelschwerer Leber- bzw. Nierenfunktionsstörung und unabhängig ihres HRD-Status. Die Wirksamkeit und der Nutzen von Rucaparib in der ITT-Population und in allen HRD-Subgruppen konnte anhand der ATHENA-MONO-Studie deutlich gezeigt werden. Insgesamt stellt der PARP-Inhibitor Rucaparib somit einen hochwirksamen, sicheren und zielgerichteten Wirkstoff dar, der die Auswahlmöglichkeit der patientenindividuell am besten geeigneten und verträglichsten Erhaltungstherapie weiter ausbaut und damit die Therapiesituation innerhalb der schwerwiegenden Indikation des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms für die betroffenen Patientinnen weiter verbessert, fortan auch im frühen Einsatz nach erfolgter Erstlinien-Chemotherapie.

Herr Zahn (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Schwarz, für diese abschließende Stellungnahme. Ich bedanke mich bei allen Teilnehmern herzlich für diese Anhörung. Dies wird alles in die weiteren Beratungen des Arzneimittelausschusses einfließen. Ich möchte mich besonders bei den Klinikern bedanken, bei Herrn Professor Wörmann und Herrn Dr. Grabowski. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Tag und verabschiede mich. Die Sitzung ist geschlossen. Vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 12:14 Uhr