



Mündliche Anhörung

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

hier: Pembrolizumab (D-1129)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 24. März 2025
von 11:01 Uhr bis 11:18 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Ziegler

Frau Dr. Pfitzer

Herr Dr. Lenk

Frau Frénoy

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)**:

Herr PD Dr. Stübs

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

Frau Prof. Dr. Lüftner

Herr Prof. Dr. Wörmann

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

Herr Dr. Grabowski

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Menarini Stemline Deutschland GmbH**:

Frau Dr. Deichmann

Frau Hofstetter

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**:

Frau Winkler

Herr Tuffy

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Eisai GmbH**:

Herr Dr. Steinert

Frau Dahlems

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Daiichi Sankyo Deutschland GmbH**:

Herr Dr. Welz

Herr Dr. Schneider

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau Hülsmann

Frau Bölz

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 11:01 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungsmontag, und ich begrüße Sie dazu herzlich. Mein Name ist Jörg Niemann, ich bin stellvertretendes, unparteiisches Mitglied im Gemeinsamen Bundesausschuss und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Professor Hecken in der Anhörung.

Die heutige Anhörung bezieht sich auf die Nutzenbewertung des Wirkstoffs Pembrolizumab. Der Wirkstoff wird angewendet in einem neuen Anwendungsgebiet in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel zur Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie geeignet sind.

Grundlage und Basis hierfür sind die Dossierbewertung des IQWiG vom 11. Februar 2025 sowie das zugrunde liegende Dossier des pharmazeutischen Unternehmers. Es sind schriftliche Stellungnahmen eingegangen vom pharmazeutischen Unternehmer MSD Sharp & Dohme. Als weitere pharmazeutische Unternehmer haben Stellungnahmen abgegeben: AstraZeneca GmbH, Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, Eisai GmbH, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG und Menarini Stemline Deutschland GmbH. Es gibt eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für gynäkologische Onkologie sowie eine Stellungnahme vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer MSD Sharp & Dohme müssten anwesend sein Herr Dr. Ziegler, Frau Dr. Pfitzer, Herr Dr. Lenk und Frau Frénoy, für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Herr PD Dr. Stübs – er ist noch nicht anwesend –, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Dr. Wörmann, für die Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie Herr Dr. Grabowski, für Menarini Stemline Deutschland Frau Dr. Deichmann und Frau Hofstetter – sie sind noch nicht anwesend –, für GlaxoSmithKline Frau Winkler und Herr Tuffy, für Eisai Herr Dr. Steinert und Frau Dahlems –

(Herr Dr. Steinert, Eisai: Herr Steinert ist da, Frau Dahlems ist erkrankt.)

– danke –, für Daiichi Sankyo Deutschland Herr Dr. Welz und Herr Dr. Schneider, für AstraZeneca Frau Hülsmann und Frau Bölz sowie für den vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Zunächst erhält der pharmazeutische Unternehmer die Gelegenheit einzuführen, danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer möchte das für den pharmazeutischen Unternehmer machen? – Frau Frénoy, bitte.

Frau Frénoy (MSD): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Mitglieder des Unterausschusses! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Gelegenheit, unsere Perspektive zu teilen. Wir werden uns zunächst als Team vorstellen, und Herr Dr. Ziegler darf anfangen.

Herr Dr. Ziegler (MSD): Mein Name ist Lukas Ziegler, ich bin HTA-Manager.

Frau Dr. Pfitzer (MSD): Mein Name ist Lisa Pfitzer, ich bin Managerin im Bereich Market Access.

Herr Dr. Lenk (MSD): Ich bin Stefan Lenk und vertrete heute die medizinische Abteilung.

Frau Frénoy (MSD): Ich bin Edith Frénoy und koordiniere unser Team. – Zunächst möchte ich kurz den medizinischen Bedarf im Kontext des Endometriumkarzinoms einordnen, bevor ich die Ergebnisse der Studie KEYNOTE 868 in den Kontext setze. Dabei werde ich auch auf die Problematik der zweckmäßigen Vergleichstherapie eingehen.

Zum Endometriumkarzinom, auch Gebärmutter schleimhautkrebs genannt: Es ist die häufigste Krebserkrankung der weiblichen Genitalorgane in Deutschland. Trotz der guten Prognose in den frühen Stadien sinkt die Fünfjahresüberlebensrate in den fortgeschrittenen Stadien drastisch. Die therapeutischen Möglichkeiten bleiben trotz der aktuellen Einführung von Immuncheckpoint-Inhibitoren begrenzt. Somit besteht nach wie vor ein ungedeckter Bedarf an wirksamen und sicheren Therapieoptionen des primär fortgeschrittenen oder rezidivierenden Endometriumkarzinoms.

Ich komme zu meinem zweiten Punkt, den Ergebnissen der Studie KEYNOTE 868 bzw. NRG-GY018. Diese akademische Studie wurde von NRG Oncology durchgeführt und vom US-amerikanischen National Cancer Institute gesponsert. Die Studie KEYNOTE 868 zeigt unter der Behandlung von Pembrolizumab in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel eine statistisch signifikante Verlängerung der Überlebensdauer im Vergleich zur Vergleichstherapie aus Carboplatin und Paclitaxel.

Ich möchte kurz zum Thema der zweckmäßigen Vergleichstherapie Stellung nehmen: Als pU begrüßen wir, dass seit Kurzem neue Immuncheckpoint-Inhibitoren für die Patientinnen zur Verfügung stehen. Das möchte ich sehr betont unterstreichen. Für uns als pU ist dennoch zu bemerken: Schnelle Veränderungen in der Therapielandschaft lassen sich in klinischen Studien nicht abbilden. Für unser Dossier konnten wir dementsprechend keine Daten gegenüber der neu bestimmten zVT vorlegen.

Zusammenfassend möchte ich hervorheben, dass die Studie KEYNOTE 868 einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil zugunsten von Pembrolizumab gegenüber dem Studienkomparator zeigt. Wegen der sehr kurzfristigen Änderung der zVT wurden diese Daten nicht berücksichtigt. Nichtsdestotrotz stellt Pembrolizumab eine wichtige Therapieoption in der Erstlinie des Endometriumkarzinoms dar. – Wir danken Ihnen für die Aufmerksamkeit und freuen uns nun auf den Austausch mit Ihnen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Frénoy. – Damit eröffne ich die Fragerunde. Wer möchte eine Frage stellen? – Nicht alle auf einmal, einer würde zunächst reichen. Das scheint alles äußerst selbsterklärend gewesen zu sein. Frau Müller, Sie retten uns aus der Sprachlosigkeit. Bitte schön.

Frau Dr. Müller (KBV): Nicht Sprachlosigkeit, die Studie wurde wegen einer zVT-Änderung nicht angesehen. Insofern ist der inhaltliche Diskussionsbedarf hier nicht so groß. Aber vielleicht interessehalber: Wir haben jetzt drei Checkpoint-Inhibitoren, die relativ kurz nacheinander zugelassen und bewertet wurden, zuerst Dostarlimab Add on, gefolgt von einer Erhaltungstherapie, dann Durvalumab, Dostarlimab mit einer eingeschränkten Zulassung, Durvalumab mit einer breiteren Zulassung und jetzt als dritten, kurz danach, Pembrolizumab, ebenfalls mit einer breiteren Zulassung.

Pembrolizumab hat sehr viele Anwendungsgebiete, Dostarlimab mit Einschränkung, Durvalumab nur dieses Anwendungsgebiet. Meine Frage an die Kliniker ist aber nur eine Interessenfrage: Ich weiß, Sie haben darauf hingewiesen, wir haben keinen direkten Vergleich der Checkpoint-Inhibitoren untereinander, weil es schlechterdings in diesem Setting nicht möglich ist. Haben Sie klinische Erfahrungen? Wie ist Ihre Einschätzung? Gibt es Präferenzen für bestimmte Situationen? Wie schätzen Sie das ein? Wie ist Ihre Erfahrung mit den unterschiedlichen Checkpoint-Inhibitoren, falls Sie überhaupt welche haben?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Müller. – Frau Professor Lüftner.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Liebe Frau Müller, Sie sind wirklich der Hit. Erstens habe ich Erfahrung mit allen. Auch ich kann keine Unterschiede im wirklich tragenden Bereich feststellen. Ich darf nur eines sagen: Der Mensch an sich ist faul, und ich bin froh, wenn ich immer das Gleiche machen kann. Wenn ich eine Substanz mit 31 Zulassungen habe, dann muss ich weniger nachdenken. Deshalb ist Pembrolizumab nach meiner Erfahrung am meisten bei allen Tumorentitäten. Das muss man klar sagen. Das haben Sie aber selber schon gesagt.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Professor Lüftner. – Gibt es noch Fragen in dieser – Frau Müller sprach es an – doch sehr speziellen Situation? – Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Eine Frage nicht, aber eine Antwort auf eine nicht gestellte Frage der unterschiedlichen Wirksamkeit. Wir müssen korrekterweise darauf hinweisen, dass es inzwischen vier Studien gibt, die randomisiert einen Vorteil in dieser Indikation zeigen. Außer dem, was wir hier mit Pembrolizumab, Dostarlimab und Durvalumab diskutiert haben, gibt es auch die AtTend-Studie mit Atezolizumab, die ebenfalls einen Vorteil und einen Vorteil in der Gesamtüberlebenszeit zeigt.

Das ist unabhängig von dem, was Sie gefragt haben, Frau Müller. Für uns ausgesprochen positiv, sodass wir sicher sind, dass der Effekt stimmen muss. Wenn alle dasselbe finden, dann ist es einfacher. Wenn das nicht so wäre, dann wäre das für uns ein Problem. Das bleibt immer noch mit der nicht völlig geklärten Frage, wie man die Mismatch-Reparatur einordnen muss. Wir waren bisher der Überzeugung, dass die defiziente Mismatch-Reparatur ein relevanter Faktor ist. Dann kam in Kombination mit Olaparib heraus, dass vielleicht pMMR auch einen Unterschied zeigt. Das ist nicht beantwortet. Das zeigt aber, glaube ich, eher eine Heterogenität des Patientenkollektivs und – zurück zur vorherigen Anhörung – dass es wahrscheinlich außer denen, die wir hier diskutieren, noch ganz andere biologische Faktoren gibt, die die Response beeinflussen.

Die Frage, was der bessere Immuncheckpoint-Inhibitor ist, werden wir als Fachgesellschaft klugerweise nicht beantworten, weil es die Daten nicht gibt. Deshalb ist es nicht sehr aufregend, jetzt die Diskussion zu führen. Wir stehen trotzdem dazu, dass die zVT so festgelegt wurde, wie sie ist. Es ist für uns nicht interessant, in diesen Anhörungen Geschichte der Medizin zu machen. Es ist zwar schön zu wissen, was früher üblich war, und es ist für uns relevant, das indirekt anzuschauen, aber in den klinischen Bewertungen kommen wir jeweils ungefähr auf dieselben Ergebnisse, was die ESMO-Skala angeht. Es ist ein deutlicher Vorteil, hier eine Vier zugunsten des Präparates, aber das ist kein Ersatz für irgendwann direkt vergleichende Studien.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Herr Professor Wörmann, für diese Einschätzung. – Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall, und wir wollen es nicht künstlich hinauszögern. Auch wenn wir nicht so viel ausgetauscht haben, hat der pharmazeutische Unternehmer noch einmal die Gelegenheit für eine Schlusseinschätzung zu diesem Thema. Wer möchte? – Frau Frénoy, bitte.

Frau Frénoy (MSD): Vielen Dank, Herr Niemann. – Sie haben es gesagt, es war eine kurze Diskussion oder ein kurzer Austausch, dennoch von unserer Seite zwei Punkte, Punkt Planbarkeit und Punkt Stellenwert von Pembrolizumab: Ich habe es im Eingangsstatement gesagt, von unserer Seite ist es immer schwierig, wenn sich die zVT ändert. Das hat mit Planbarkeit zu tun. Diese Situation tritt regelmäßig im Kontext des AMNOG auf und erschwert unsere Arbeit als pU. – Das nur, um es im Raum zu lassen.

Was wir heute ein wenig diskutieren konnten, war tatsächlich der Stellenwert von Pembrolizumab. Was ich von den Aussagen der Kliniker mitnehme, ist, dass sie diese verschiedenen Therapieoptionen befürworten, die jetzt für ihre Patientinnen zur Verfügung stehen, dass Pembrolizumab eine Therapieoption darstellt, die für manche Patientinnen als gute und Standardoption in der Erstlinienbehandlung des primär fortgeschrittenen oder

rezidivierenden Endometriumkarzinoms zur Verfügung steht. Als pU freuen wir uns, den Patientinnen solche effizienten Therapieoptionen zur Verfügung stellen zu können und einen wertvollen Beitrag in der Therapielandschaft zu leisten.

Wir bedanken uns an dieser Stelle und wünschen Ihnen heute weiterhin gute Beratungen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Im Unterausschuss wird dieses Thema weiter erörtert und da werden die entsprechenden Beschlüsse gefasst. Wir bedanken uns bei allen Beteiligten für die Teilnahme an der Anhörung, insbesondere bei den Klinikern. Es bleibt mir nur, Ihnen zu Beginn dieser Woche, die politisch sehr spannend wird, aber das ist ein anderes Thema, einen guten weiteren Montag und Start in die Woche und einen erfolgreichen Verlauf zu wünschen. Alles Gute. Bis dahin. Tschüss.

Schluss der Anhörung: 11:18 Uhr