



Mündliche Anhörung

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

hier: Tisagenlecleucel (D-977)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Januar 2024
von 11:03 Uhr bis 11:37 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Prof. Dr. Luginbuehl
Frau Dr. Docter
Frau Gartner-Freyer
Frau Pisarenko

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

Herr Prof. Dr. Wörmann
Herr Prof. Dr. Lenz

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

Frau Dr. Riplinger
Herr Dr. Eggebrecht

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Gilead Sciences GmbH**:

Frau Dr. Prasad
Frau Schmidt

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

Frau Dr. Möhlenbrink
Frau Pedretti

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

Frau Art
Frau Seiler

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Galapagos Biopharma Germany GmbH**:

Frau Schedel
Frau Helf

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 11:03 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich wünsche Ihnen allen ein frohes neues Jahr. Wir haben wieder Montag, Anhörungstag, und sind jetzt im Verfahren Tisagenlecleucel, Orphan, Neubewertung nach Fristablauf. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses, der Fachberatung Medizin, vom 1. Dezember 2023, zu der Stellung genommen haben: Novartis Pharma GmbH, wir haben eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e. V. und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie sowie der German Lymphoma Alliance, von Bristol-Myers Squibb, Galapagos Biopharma Germany, Gilead Sciences, Roche Pharma, MSD Sharp & Dohme und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Da wir den Wirkstoff gleich noch einmal haben, sage ich der guten Ordnung halber: Wir sprechen jetzt über das Anwendungsgebiet von Kymriah im Bereich der Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom nach zwei oder mehr Linien einer systemischen Therapie.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma müssten anwesend sein Frau Professor Dr. Luginbuehl, Frau Dr. Docter, Frau Dr. Gartner-Freyer und Frau Pisarenko, für die DGHO Herr Professor Dr. Wörmann und Herr Professor Dr. Lenz, für Roche Pharma Frau Dr. Riplinger und Herr Dr. Eggebrecht, für Gilead Sciences Frau Dr. Prasad – sie hat noch Urlaub – und Frau Schmidt, für Bristol-Myers Squibb Frau Dr. Möhlenbrink und Frau Pedretti, für MSD Sharp & Dohme Frau Art und Frau Seiler, für Galapagos Biopharma Germany Frau Schedel und Frau Helf und für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einführend zur Dossierbewertung oder sonstigen Dingen Stellung zu nehmen, danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das?

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Das übernehme ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Frau Dr. Gartner-Freyer.

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Danke schön. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Einladung zur heutigen Anhörung. Zunächst in die Runde ein gesundes neues Jahr von unserer Seite. Ich darf zuerst das Team von heute vorstellen: Frau Vera Luginbuehl aus unserem Headquarter für die medizinischen Fragestellungen, Frau Julia Pisarenko für die statistischen Fragestellungen sowie neben mir Frau Katrin Docter für Fragen zu Dossier und zur Gesundheitsökonomie. Ich bin Daniela Gartner-Freyer und leite heute das Anhörungsteam von Novartis.

Heute geht es um Tisagenlecleucel mit dem Handelsnamen Kymriah, eine CAR-T-Zelltherapie. Tisagenlecleucel ist seit 2018 zugelassen, und heute geht es um die Behandlung des rezidivierten oder refraktären diffus großzelligem B-Zell-Lymphoms, auch DLBCL genannt, bei Erwachsenen nach mindestens zwei Linien einer systemischen Therapie. Tisagenlecleucel hat bereits einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen erhalten, und gemäß den Auflagen des Gemeinsamen Bundesausschusses haben wir nun finale Daten eingereicht und somit eine umfassende Basis für eine erneute Nutzenbewertung nach dem Fristablauf geschaffen.

Das DLBCL ist eine schnell fortschreitende, bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems. Für die mehrfach vorbehandelten Patienten im bewertungsrelevanten Anwendungsgebiet besteht eine sehr schlechte Prognose mit kaum mehr als einem halben Jahr Restlebenszeit. Mit den CAR-T-Zelltherapien kam für die Patienten mit fataler Prognose und wenigen Monaten Lebenszeit ein Therapiekonzept mit kurativem Potenzial für stark vorbehandelte Blutkrebslymphompatienten. Tisagenlecleucel war dabei die erste CAR-T-Zelltherapie weltweit. Die Einmaltherapie mit Tisagenlecleucel ermöglicht den Patienten ein möglichst therapiefreies Leben mit hoher Lebensqualität und guter Sicherheit.

Ich möchte gern zwei Punkte ansprechen, einmal das kurative Potenzial von Tisagenlecleucel, das sich in den eingereichten Daten zeigt, und zum anderen das sehr gute Sicherheitsprofil. Kommen wir zum ersten Punkt, dem kurativen Potenzial: Woran erkennt man den kurativen Effekt? Zunächst müssen die Patienten auf die Therapie ansprechen. Sie müssen länger überleben und dabei vor allem krankheitsfrei überleben.

Die Ansprechraten bei Tisagenlecleucel sind hoch, 53 Prozent. Wir haben mit unserem Dossier die finalen Daten der Zulassungsstudie und Daten aus einer anschließenden Langzeitnachbeobachtungsstudie eingereicht. Ich darf zunächst noch einmal in Erinnerung rufen, der letzten Nutzenbewertung lag der Datenschnitt von Juli 2019 zugrunde. Hier konnten wir für das Gesamtüberleben beobachten: Es zeigte sich eine bislang unerreichte Bildung eines stabilen Plateaus des Gesamtüberlebens mit dem Ausblick, dass das auch so bleibt. Solche Effekte gab es bei diesem Krankheitsbild zum ersten Mal. Nun können wir die Ergebnisse der Studie JULIET bis zum Vorliegen der finalen Daten beobachten, also die Ergebnisse nach fünf Jahren. Sie bestätigen diese weitgehende Stabilität, neben dem Gesamtüberleben auch die bekannten Plateaus bei der Remissionsdauer, dem ereignisfreien und dem progressionsfreien Überleben. Wir sehen also mit Tisagenlecleucel einen echten kurativen Therapieansatz.

Führen wir uns noch einmal vor Augen: Vor der Zulassung der CAR-T-Zelltherapie betrug die Überlebenszeit dieser Patienten kaum länger als sechs Monate. Zum heutigen Stand kann ein Teil der Patienten angesichts der Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren als geheilt angesehen werden, und es traten dabei keine neuen Sicherheitssignale auf.

Damit komme ich schon zum zweiten Punkt, der Beobachtung zum Sicherheitsprofil: In den finalen Daten blieb das Sicherheitsprofil stabil. Es zeigen sich ausschließlich die bekannten und erwartenden Nebenwirkungen auch in der Langzeitbeobachtung. Genau hierfür gibt es Behandlungsempfehlungen, und die behandelnden Ärzte sind mit dem Umgang dieser Nebenwirkungen vertraut. Gleichzeitig wird das Sicherheitsprofil von Tisagenlecleucel umfassend und langfristig analysiert, sowohl im klinischen Setting als auch über registerbasierte Analysen von Real-World-Daten. Dabei halten wir uns selbstverständlich streng an die Vorgaben der EMA für ATMPs.

Ich darf zusammenfassen: Patienten mit DLBCL in späten Therapielinien haben eine fatale Prognose mit kaum mehr als einem halben Jahr Restlebenszeit. Wir können nun die Wirkung von Tisagenlecleucel über mehr als fünf Jahre über die Daten der Zulassungsstudie einerseits und über die Langzeitnachbeobachtungsstudie andererseits studieren und erfassen. Dabei sehen wir, es hat sich ein echtes Plateau zur Überlebenszeit gebildet, und dabei bleibt das Sicherheitsprofil im bekannten und vertrauten Rahmen. Angesichts der erheblichen Verbesserung der Versorgungssituation der Patienten und des guten Sicherheitsprofils kann Tisagenlecleucel als sichere und wirksame kurative Therapieoption bezeichnet werden. In der Gesamtschau ist damit von einem echten Zusatznutzen von Tisagenlecleucel für Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL auszugehen. – Vielen Dank. Wir freuen uns jetzt auf Ihre Fragen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für die Einführung, Frau Dr. Gartner-Freyer. – Zunächst Entschuldigung, dass Sie mein Bild nicht sehen. Ich habe die Kamera zwar an, aber ich sehe im Augenblick keine Bilder. Deshalb bitte ich darum, wenn Sie

Wortmeldungen haben, unbedingt im Chat ein X zu schicken, weil ich Winken oder sonstige Zeichen der Aufmerksamkeitserregung nicht sehe. – Die erste Frage geht an die Kliniker, also an Herrn Lenz und Herrn Wörmann. Sie haben in Ihrer Stellungnahme ausgeführt, dass sich der Versorgungskontext zwischenzeitlich insbesondere für die Behandlung von Patienten im ersten Rezidiv dahin gehend geändert habe, dass bereits in dieser Therapiesituation die CAR-T-Zelltherapien Axicabtagen-Ciloleucel und Lisocabtagen eingesetzt werden. Ob Tisagenlecleucel nach einer vorgehenden CAR-T-Zelltherapie effektiv ist, ist gemäß den Ausführungen, die wir aus Ihren Stellungnahmen extrahiert haben, unklar. Deshalb die herzliche Bitte, ob Sie uns genauer erläutern könnten, für welche Patientengruppen im zweiten Rezidiv eine Behandlung mit Kymriah noch eine relevante Therapieoption im aktuellen Versorgungskontext darstellen kann. Es wäre, glaube ich, wichtig, das zu Beginn zu hören. Herr Wörmann, Sie haben sich dazu gemeldet, bitte schön. Herr Wörmann und dann Herr Lenz.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich hoffe, dass Sie mich verstehen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wunderbar.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich habe mein Video ausgestaltet, weil die Verbindung instabil ist. Herr Lenz wird es auch gleich ausführen, weil wir gerade dabei sind, unsere Leitlinien zu aktualisieren. Kymriah war ein Türöffner, hat die gesamte Situation damals dargestellt. Sie erinnern sich, dass wir damals vor allem die Toxizität hochintensiv diskutiert haben, mit allem, was als Begleitmaßnahmen notwendig war: Zytokinfreisetzungssyndrom, frühe Diagnostik, die Voraussetzungen für Intensivstationen. Wenn der Unternehmer jetzt sagen darf, dass die Toxizität bekannt und nicht mehr groß ist, dann heißt das, dass offensichtlich eine Lernkurve stattgefunden hat, die es uns erlaubt, die Präparate einzusetzen.

Der kritische Punkt unserer Stellungnahme ist der, den Sie eben genannt haben. Das ist ein hochwirksames Präparat, aber durch insgesamt drei randomisierte Studien in der Erstlinientherapie des Rezidivs, also beim ersten Rezidiv, haben wir jetzt einen anderen Algorithmus. Wir haben zum einen gelernt, dass die Voraussetzung nicht mehr ist, dass Patienten autogen stammzelltransplantiert sein müssen, sondern dass Patienten, die im ersten Rezidiv diese CAR-T-Zell-Produkte bekommen, eine deutlich bessere Prognose haben, als wenn wir Hochdosis mit autologer Stammzelltransplantation durchführen.

Allerdings ist Kymriah in dieser Indikation dem Vergleichsarm nicht überlegen gewesen. Das heißt, wir haben zwei andere CAR-T-Zell-Produkte, die wir jetzt im ersten Rezidiv regelhaft und sogar bei Patienten einsetzen, die nicht für Hochdosis geeignet wären, weil wir gemerkt haben, dass die Toxizität in der Tat sehr gut managebar ist. Das heißt, die Voraussetzung, die es damals für Kymriah gab, ist heute eine etwas andere. Das heißt: Ja, wir sehen die Daten, wir sehen, dass das Präparat weiterhin wirksam ist, aber in der Versorgung ist der Stellenwert sehr gering geworden. Deshalb ist es nicht mehr dasselbe wie damals bei der Zulassungsstudie.

Um es genau bewerten zu können, müsste man Daten haben, die genau in dieser Situation Patienten behandeln, also jetzt in der Zweitlinientherapie nach geänderter Erstlinientherapie, und die gibt es nicht. Deshalb kommt unsere Zurückhaltung auch in der Stellungnahme zum Ausdruck.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Lenz, bitte.

Herr Prof. Dr. Lenz (DGHO): Ich würde das ein wenig ergänzen: Der Therapiealgorithmus hat sich durch die Zulassung im ersten Rezidiv signifikant verändert. Das betrifft aber nur, muss man sagen, die Frührezidive, also die Patientinnen und Patienten, die innerhalb von zwölf Monaten nach Erstlinienbehandlung rezidivieren oder die primär refraktär sind. Das sind etwa zwei Drittel aller Patientinnen und Patienten, die rezidivieren. Das heißt, für ein Drittel der

Patientinnen und Patienten, die ein Spätrezidiv haben, ist in der dritten Linie weiterhin eine CAR-T-Zellbehandlung eine Option und auch eine kurative Option, die wir noch machen.

Insgesamt hat sich die Behandlungsgrundlage aus meiner Sicht dahin gehend geändert, dass die Anzahl an Patientinnen und Patienten, die die CARs in der dritten Linie bekommen, kleiner geworden ist. Ob für die, die früh rezidivieren, noch eine CAR-T-Zellbehandlung sinnvoll ist, zum Beispiel, dass man auf Tisa-cel wechselt, das weiß man nicht. Dazu gibt es zu wenige Daten. Das wird in der klinischen Realität in aller Regel nicht gemacht.

Wenn man zur dritten Linie kommt, dann hat man etwa 33 Prozent der Patientinnen und Patienten, die CAR-fähig sein müssen. Dann ist die Frage: Welches Produkt wählt man? Man hat drei zugelassene Produkte, das Tisa-cel, über das wir heute sprechen, aber auch das Axi-cel und das Liso-cel. Da ist Tisa-cel eine Option, wobei viele Kliniker jetzt schon aufgrund der negativen BELINDA-Studie in der zweiten Linie den Rückschluss ziehen, dass man in der dritten Linie Tisa-cel nicht mehr so häufig einsetzt, was den Markt für Tisa-cel wahrscheinlich noch etwas kleiner macht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Lenz. – Ich schaue in die Runde. Gibt es Fragen seitens der Bänke, seitens der Patientenvertretung? – Ich sehe als erstes Frau Schiller vom GKV-Spitzenverband und Herrn Jantschak von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Frau Schiller, bitte.

Frau Dr. Schiller: Ich habe zunächst eine Frage an die Kliniker. Sie haben kurz aktuelle Behandlungsalternativen im Anwendungsgebiet angesprochen. Uns interessiert, wie aus der klinischen Erfahrung die Überlebenszeit oder das Gesamtüberleben nach fünf Jahren mit den vorhandenen Alternativen aussieht. Können Sie einen Überblick dazu geben? Das wäre sehr nett. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Lenz, bitte.

Herr Prof. Dr. Lenz (DGHO): Ja, ich kann anfangen. Wenn man in der dritten Linie ist, dann ist heute durch die Möglichkeiten der CAR-T-Zellbehandlung eine Kuration möglich. Auch die Real-World-Daten zeigen das, was wir in der JULIET-Studie sehen, dass etwa 35 Prozent der Patientinnen und Patienten geheilt werden können. Die einzige Option, die ähnlich hohe Heilungsraten in dieser Linie ermöglicht, ist aktuell die allogene Stammzelltransplantation. Die steht aber nur für einen kleinen Teil der Patientinnen und Patienten zur Verfügung. Die Patienten müssen fit sein, sie müssen jung sein, sie müssen eine allogene Transplantation durchstehen. Das ist das Erste. Das Zweite ist: Die allogene Stammzelltransplantation ist im Vergleich zu einer CAR-T-Zellbehandlung mit deutlich mehr akuter, aber auch chronischer Toxizität vergesellschaftet. Insofern gibt es eine Option, die wahrscheinlich ähnlich hohe Kurationserfolge erzielen kann, aber mit deutlich mehr Toxizität.

Zugelassen in dem Segment sind verschiedene neue Ansätze, gerade die bispezifischen Antikörper Glofitamab und Epcoritamab sind frisch zugelassen. Die sind sicherlich auch kurativ, aber ob die 35 Prozent der Patientinnen und Patienten heilen, wissen wir noch nicht. Das heißt, wir wissen noch nicht, ob ein ähnlich hoher Anteil durch die bispezifischen Antikörper geheilt werden können, und durch andere Ansätze ist in der Regel die Kurationsrate, die Heilungsrate, deutlich geringer.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Lenz. – Haben Sie noch Ergänzungen, Herr Professor Wöhrmann?

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Nein, die habe ich nicht. Ich glaube, der wichtige Punkt ist der, den Herr Lenz gemacht hat. Es gibt zwei andere Optionen, die allogene Stammzelltransplantation, ein großes Thema, schwierig in dieser Gruppe, eigentlich nur für jüngere Patienten geeignet, hohe Toxizität und das, was wir in der letzten Anhörung mit dem ersten Antikörper Glofitamab mit Ihnen diskutiert haben. Das Nächste Präparat kommt jetzt. Dazu haben wir wieder keine vergleichenden Daten. Ich glaube, das ist somit die aktuelle Situation.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Schiller, Nachfrage oder ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Dr. Schiller: Keine Nachfrage dazu. Ich hätte noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, die sich anschließen würde.

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

Frau Dr. Schiller: Es wurde gerade angesprochen, der Mangel an direkt vergleichenden Daten ist bedauerlich. Eine Befristungsaufgabe in der initialen Nutzenbewertung war auch, dass geprüft werden sollte, ob ein indirekter Vergleich möglich ist. Den haben wir nicht bekommen. Dazu die Frage an den pharmazeutischen Unternehmer: Warum das ist so?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer macht das für den pU? Sie haben das bei der nächsten Anhörung, also beim B-Zell-ALL. Da haben wir die Befristungsaufgabe erfüllt, in diesem Bereich nicht. Vor dem Hintergrund vielleicht beides im Kontext.

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Die Frage wird Frau Docter beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön.

Frau Dr. Docter (Novartis): Vielen Dank für die Frage. Wir haben uns in beiden Indikationen sehr bemüht, zumindest indirekt vergleichende Evidenz zu generieren. Die Situation im DLBCL ist leider eine andere als in der ALL, weil wir in der ALL auf Registerdaten zurückgreifen konnten. Im DLBCL haben wir diese Möglichkeit leider nicht gesehen und daher mit viel Mühe versucht, über einen Chart Review, also über Patientenakten, einen Vergleichsarm zu konstruieren. Dabei ist es uns aber passiert, dass wir nicht diese 300 angestrebten Patienten, die wir gebraucht hätten, identifizieren konnten, sondern nur knapp 100. Aus diesem Grund und weil wir in den Patientenakten wieder einige fehlende Daten zu wichtigen Confoundern gesehen haben, haben wir gemerkt, wir können den Vergleich statistisch nicht adjustieren. Wir gehen davon aus, dass das Ergebnis naiv hoch verzerrt wäre und haben uns deshalb entschieden, den nicht zur Nutzenbewertung einzureichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Docter. – Frau Schiller, ist die Frage beantwortet?

Frau Dr. Schiller: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Herr Jantschak, Kassenärztliche Bundesvereinigung, bitte.

Herr Dr. Jantschak: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer zur BELINDA-Studie, die kurz angesprochen wurde. Darin waren nicht nur Patienten mit DLBCL inkludiert. Das heißt, es wird definitiv keine Zulassung in der Second Line geben? Das ist die erste Frage. Die zweite Frage ist, welche RCTs außer in der Indikation folliculäres Lymphom sonst noch mit Tisagen laufen. Da ist mir noch eine RCT bekannt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Jantschak. Wer macht das für den pU?

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Die Frage wird Frau Luginbuehl beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte schön, Frau Professor Luginbuehl.

Frau Prof. Dr. Luginbuehl (Novartis): Vielen Dank für die Frage. Zum ersten Teil: Sie haben BELINDA angesprochen. Nein, es wird in der zweiten Linie keine Zulassung basierend auf den Daten der BELINDA-Studie geben. Der zweite Punkt bezüglich randomisierter Studien: Da läuft die randomisierte Studie zum folliculären Lymphom an, aber ansonsten sind keine weiteren randomisierte Studien mit Kymriah geplant. Es sind einige noch am Laufen: Die PASS-Studie, die Long-term follow up-Studie, und auch in der pädiatrischen Indikation ist eine Studie in früheren Therapielinien bei Hochrisikopatienten noch am Laufen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön.– Herr Jantschak.

Herr Dr. Jantschak: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Weitere Fragen, bitte. Frau Holtkamp, Patientenvertretung.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe eine Rückfrage zu dem Stellenwert des konkreten Produktes. Wir haben gerade herausgearbeitet, es gibt eine Gruppe von Patienten, für die sich der Standard in der zweiten Therapielinie noch nicht geändert hat, nämlich die spätrezidierten Patienten. Für die stehen CAR-T-mäßig jetzt drei Produkte zur Verfügung. Ich habe herausgehört oder hineininterpretiert, dass Sie die anderen beiden Produkte höher werten. Oder sehen Sie für Tisagenlecleucel noch eine bestimmte Patientengruppe, bei der man das machen würde? Das kurative Potenzial, denke ich, stellen Sie nicht infrage. Meinen Sie, dass das kurative Potenzial der anderen Produkte höher ist?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Holtkamp. – Herr Professor Lenz.

Herr Prof. Dr. Lenz (DGHO): Das kurative Potenzial kann man auf keinen Fall infrage stellen. Das ist definitiv vorhanden. Das ist überhaupt keine Frage. Trotzdem ist es so, dass das Tisa-cel im klinischen Alltag in Deutschland wahrscheinlich doch eine untergeordnete Rolle spielt, weil wir, wie gesagt, mit dem Axi-cel und dem Liso-cel zwei Alternativen haben. Es gibt einerseits die Zulassungsstudien. Es gibt aber auch Real-World-Daten. Viele dieser Real-World-Daten suggerieren, dass das Axi-cel im Vergleich zum Tisa-cel wirksamer, aber auch toxischer ist.

Im dritten Rezidiv, über das wir jetzt sprechen, steht bei sehr vielen Patienten die Effektivität im Vordergrund. Wenn man dann noch die Ergebnisse der ZUMA-7-Studie in der zweiten Linie und der gerade diskutierten BELINDA-Studie nimmt, ist Evidenz da, dass Axi-cel, aber auch Liso-cel hinsichtlich der Effektivität wahrscheinlich die wirksameren Produkte sind, das Tisa-cel wahrscheinlich ähnlich toxisch ist wie Liso-cel und weniger toxisch als Axi-cel. Aber diese Gesamtdatenlage führt in der Regel – zumindest wir in Münster machen das so, und ich weiß, dass das viele andere Kliniken so machen – dazu, dass in der Regel präferenziell Axi-cel und Liso-cel eingesetzt werden und Tisa-cel basierend auf all diesen nicht vergleichenden Daten für ein deutlich kleineres Patientenkollektiv. Aber es gibt aus den verschiedenen Blickwinkeln Evidenz, dass Axi-cel und Liso-cel wirksamer sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Lenz. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich habe nur eine kurze Ergänzung passend zu dem, was wir vorhin beim multiplen Myelom diskutiert haben. Bei CAR-T-Zellen ist die Logistik ein kritisches Thema, und die ist bei den Präparaten sehr unterschiedlich. Es gibt unterschiedliche Dauern, die man braucht, um Patienten zur CAR-T-Zelltherapie zu bekommen. Insofern haben wir in der Stellungnahme deutlich gemacht: Ja, für jede Frage gibt es ein kuratives Potenzial, das wir früher nie hatten. Insofern ist es für uns wichtig, mehr als ein Präparat zur Verfügung zu haben, um den Spielraum zu haben, wenn es logistische Probleme gibt. Alles andere hat Herr Lenz ausgeführt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Frau Holtkamp, Frage beantwortet oder Nachfrage?

Frau Dr. Holtkamp: Ich nehme mit, das sind im Prinzip alles indirekte, empirische Vergleiche, weil es einen direkten Vergleich nicht gibt. Ausschlaggebend ist die Verfügbarkeit. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Ich habe es bei Herrn Lenz etwas differenzierter verstanden. Ausschlaggebend ist nicht nur die Verfügbarkeit, das haben Sie auch so nicht gesagt. Bei Ihrer ersten Wortmeldungen haben Sie auf die gefloppte Studie verwiesen, die nicht weitergeführt wird, die vielleicht auch gewisse negative Ausstrahlungswirkungen hier in dieser Therapielinie hat, weil man vielleicht Evidenz überträgt, die man so nicht übertragen kann. Aber sei es drum. So habe ich es verstanden.

Herr Prof. Dr. Lenz (DGHO): Das würde ich gerne richtigstellen. Es gibt sehr wohl Real-World-Daten, die deutschen Daten und Real-World-Daten und die französischen Real-World-Daten, die beide hochrangig publiziert sind, die Axi-cel und Tisa-cel verglichen haben, natürlich retrospektiv, das ist keine prospektive Studie. Die haben beide gezeigt, dass Axi-cel das wirksamere Produkt ist. Das geht schon sehr wohl über ein Gefühl hinaus, sage ich einmal. Wenn darüber hinaus eine negative Studie in der zweiten Linie für ein Produkt kommt und zwei hoch positive Studien für die anderen Produkte, dann hat das eine gewisse Wirkung. Aber es gibt mehr als Gefühlsdaten, dass Tisa-cel wahrscheinlich nicht so wirksam ist wie Axi-cel und Liso-cel.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Genauso hatte ich es verstanden. – Frau Holtkamp.

Frau Dr. Holtkamp: Vielen Dank, das war jetzt sehr hilfreich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Danke. Ich habe eine kurze Nachfrage zur Verfügbarkeit, abgesehen von der Second-Line-Evidenz, die bei der Third-Line nicht unbedingt eine bessere Evidenz erwarten lässt, sagen wir einmal so. Sie haben angesprochen, dass es bei Tisagenlecleucel Probleme gibt. Wie ist das bei den beiden anderen? Gibt es da auch Probleme mit der Verfügbarkeit oder ist es ähnlich?

Herr Prof. Dr. Lenz (DGHO): Ich kann antworten. Sowohl für das Tisa-cel als auch für das Axi-cel gibt es keine Probleme in der Verfügbarkeit. Das funktioniert im klinischen Alltag sehr gut. Liso-Cel ist noch etwas dahinter, wird es aber verbessern. So würde ich die Situation momentan darstellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Müller.

Frau Dr. Müller: Danke, das war das, was ich wissen wollte. Also nur bei Tisa-cel, das wurde in der entsprechenden Anhörung schon thematisiert. Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Weitere Fragen, bitte. – Keine. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, wenn es gewünscht ist, kurz zusammenzufassen, bevor wir zum zweiten Anwendungsgebiet übergehen. Wer macht das? Machen Sie das wieder, Frau Gartner-Freyer?

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Richtig.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Dann haben Sie das Wort, bitte.

Frau Dr. Gartner-Freyer (Novartis): Vielen Dank für die Möglichkeit, zusammenzufassen. Beim DLBCL handelt es sich um eine schnell fortschreitende, bösartige Erkrankung des lymphatischen Systems. Für die bereits mehrfach vorbehandelten Patienten besteht eine sehr schlechte Prognose mit kaum mehr als einem halben Jahr Restlebenszeit. Auf Basis der Langzeitdaten lässt sich nun sicher konstatieren, Tisagenlecleucel stellt eine sichere und wirksame kurative Therapieoption für diese Patienten in späten Therapielinien mit fataler Prognose dar. Dabei sehen wir, dass heute insbesondere Patienten mit höherem Alter oder Komorbiditäten, wie zum Beispiel einer eingeschränkten Nierenfunktion, aufgrund des günstigen Sicherheitsprofils von Kymriah profitieren. Besonders für diese Patienten stellt Kymriah, Tisagenlecleucel, eine relevante Therapieoption dar. – Vielen Dank für die Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für diese Zusammenfassung. Herzlichen Dank an unsere klinischen Experten Herrn Wörmann und Herrn Lenz dafür, dass Sie uns die Fragen beantwortet haben. Wir werden das selbstverständlich zu wägen haben, was jetzt diskutiert worden ist. Damit schließe ich diese Anhörung, und weil wir bei der nächsten Anhörung in anderer Zusammensetzung sind, muss ich jetzt leider bis 11:45 Uhr

unterbrechen. Dann geht es weiter mit der B-Zell-Leukämie ALL bei Kindern und Jugendlichen. Ich bedanke mich und für diejenigen, die uns verlassen, schönen Resttag. Danke.

Schluss der Anhörung: 11:37 Uhr