

Mündliche Anhörung

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

hier: (Odrонектамаб (D-1230)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Dezember 2025
von 14:14 Uhr bis 14:37 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Regeneron GmbH**:

Frau Briswalter

Frau Dr. Rüb

Herr Dr. Flach

Frau Gottswinter

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der **German Lymphoma Alliance (GLA)**:

Herr Prof. Dr. Heß

Herr Prof. Dr. Viardot

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **Gilead Sciences GmbH**:

Herr Dr. Finzsch

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

Herr Dr. Kirschner

Frau MacDonald

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Swedish Orphan Biovitrum GmbH**:

Frau Dr. Lehle

Frau Groetsch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Herr Schulze

Frau von Salisch

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 14:14 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungsmontag, und wir beschäftigen uns jetzt mit der ersten von zwei Anhörungen zu Odrionextamab, jetzt eingesetzt als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffus großzelligem B-Zell-Lymphom nach zwei oder mehr systemischen Therapielinien.

Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. Oktober 2025. Dazu haben Stellung genommen: zum einen der pharmazeutische Unternehmer Regeneron, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie zusammen mit der German Lymphoma Alliance, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Swedish Orphan Biovitrum sowie der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Regeneron müssten anwesend sein Frau Briswalter, Frau Dr. Rüb, Herr Dr. Flach und Frau Gottswinter, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann, für die German Lymphoma Alliance Herr Professor Dr. Heß und Herr Professor Dr. Viardot – Fragezeichen –, für Gilead Sciences Herr Dr. Finzsch, für Bristol-Myers Squibb Herr Dr. Kirschner und Frau MacDonald, für Swedish Orphan Biovitrum Frau Dr. Lehle und Frau Groetsch, für AstraZeneca Herr Schulze und Frau von Salisch 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, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Frau Briswalter (Regeneron): Das möchte ich gerne machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Sie haben das Wort.

Frau Briswalter (Regeneron): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Gelegenheit, mit den aus unserer Sicht wichtigsten Punkten zu Odrionextamab zu starten. Mein Name ist Stéphanie Briswalter, und ich leite bei Regeneron den Bereich Market Access für die DACH-Region. Bevor ich beginne, möchte ich gerne meine Kolleginnen und Kollegen vorstellen: Frau Dr. Rüb und Frau Alexandra Gottswinter sind aus München zugeschaltet. Die beiden verantworten den AMNOG-Prozess für Odrionextamab vonseiten Market Access und sind mit dem Dossier bestens vertraut. Herr Dr. Henrik Flach leitet bei Regeneron den Bereich Medizin für die Hämatologie. Er ist mit mir vom ASH-Kongress aus Orlando zugeschaltet und daher auch das Guten Morgen. Bei uns ist es tatsächlich noch früh. An dieser Stelle herzlichen Dank an alle, die sich heute die Zeit für diese mündliche Anhörung nehmen, trotz teilweise kongressbedingter möglicher logistischer Herausforderungen.

Heute sprechen wir über unseren bispezifischen CD3/CD20-Antikörper Odrionextamab mit dem Handelsnamen Ordspono, der seit dem 1. August 2025 in zwei Anwendungsgebieten verfügbar ist, dem diffus großzelligen B-Zell-Lymphom, kurz DLBCL, und dem folliculären Lymphom, kurz FL, jeweils bei Patientinnen und Patienten mit refraktärer oder rezidivierter Erkrankung nach mindestens zwei vorherigen systemischen Therapielinien.

Die Zulassung in beiden Anwendungsgebieten erfolgte auf der Basis der Studien ELM-1 und ELM-2. Die von den Anwendungsgebieten umfassten Patienten waren stark vortherapiert und wiesen eine besonders schlechte Prognose auf. Mit der Etablierung der CAR-T-Zelltherapien und den bispezifischen Antikörpern gibt es nun sehr wirksame und von den

Leitlinien als Standard empfohlene Optionen, die Patienten auch in diesen späten Therapielinien häufig eine Aussicht auf ein vollständiges und lang anhaltendes Ansprechen bieten. In diesen Kontext ordnet sich Odrionextamab als hocheffektive Therapieoption für die betroffenen Patienten ein.

Heute möchten wir insbesondere zwei Aspekte mit Ihnen diskutieren: den Stellenwert von Odrionextamab im DLBCL und die zVT im vorliegenden Anwendungsgebiet. Lassen Sie mich mit dem Stellenwert beginnen: Odrionextamab zeigte in den zulassungsbegründenden Studien ELM-1 und ELM-2 hohe Ansprechraten und lange Ansprechdauern, bedeutsam in dieser schwierigen Therapiesituation und einem heterogenen Patientenkollektiv mit diversen Hochrisikofaktoren.

In der Studie ELM-2 erreichte etwa ein Drittel der Patienten ein vollständiges Ansprechen, das heißt eine komplette Freiheit jeglicher Krankheitsanzeichen. Das vollständige Ansprechen dauerte im Median rund anderthalb Jahre an. Auch für die präspezifizierte Kohorte der CAR-T-vorbehandelten Patienten konnten konsistent gute Ergebnisse gezeigt werden.

Das Sicherheitsprofil von Odrionextamab war typisch für einen bispezifischen Antikörper und insgesamt gut handhabbar. Die lymphomspezifische Lebensqualität blieb unter der Therapie stabil oder besserte sich sogar tendenziell. Die Effektivität und Sicherheit von Odrionextamab sind somit mit den bereits verfügbaren bispezifischen Antikörpern vergleichbar, und dementsprechend empfiehlt die im August dieses Jahres aktualisierte ESMO-Leitlinie Odrionextamab beim rezidivierten und refraktären DLBCL bereits gleichrangig zu den anderen zugelassenen bispezifischen Antikörpern.

Das bringt mich zur zVT für Odrionextamab im DLBCL: Der Therapiestandard im Anwendungsgebiet hat sich in den letzten Jahren fundamental verändert. CAR-T-Zelltherapien und bispezifische Antikörper stellen heute den Therapiestandard dar. Die Therapieentscheidung erfolgt individuell und wird maßgeblich vom Infragekommen für eine CAR-T-Zelltherapie bestimmt. Die Stammzelltransplantation wird nur noch in Einzelfällen empfohlen. Kommt ein Patient nicht für eine CAR-T-Zelltherapie infrage, sind insbesondere bispezifische Antikörper und Loncastuximab die Therapie der Wahl. Aus Sicht von Regeneron bedarf es daher einer entsprechenden zVT-Anpassung, und dies möchten wir gerne heute mit Ihnen diskutieren. – Ich danke Ihnen für die Aufmerksamkeit und freue mich auf einen guten Austausch mit Ihnen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Briswalter. – Ich beginne mit der zweiten Frage, die Sie, glaube ich, schon beantwortet haben, damit wir es noch mit den Klinikern diskutieren können. Wir wissen alle, dass Odrionextamab unter besonderen Bedingungen zugelassen worden ist und diesbezüglich bis November 2028 die Daten der Phase-III-Studie R1979-HM-2299 vorgelegt werden sollten. Sie haben die im Februar 2024 gestartet. Hier sollte Odrionextamab gegen Standardtherapie verglichen werden. Von Ihnen wurde damals eine Salvage-Therapie gefolgt von autologer Stammzelltransplantation gewählt. Sie haben es gerade gesagt, nach Aussagen Ihrer schriftlichen Stellungnahme ist das jedoch in der vorliegenden Therapiesituation nicht mehr als Standardtherapie anzusehen. Sie haben gerade erklärt, woher das kommt. Deshalb brauche ich nicht zu fragen, wo Sie die Diskrepanz sehen, sondern ich möchte das sofort in die Frage an die Kliniker einschließen.

Wir wissen, dass wir hier den dritten bispezifischen Antikörper im vorliegenden Anwendungsgebiet haben. Frau Briswalter hat gesagt, sie schätzt Odrionextamab als vergleichbar unter Bezug und mit Blick auf Epcoritamab und Glofitamab ein. Sehen Sie das als klinische Sachverständige auch so? Und die spannende Frage: Wie sehen Sie das mit der zVT? Ist da noch Raum für eine Stammzelltransplantation und für andere Dinge? Wir haben darüber in einem anderen Zusammenhang und in anderen Diskussionsgegenständen schon verschiedentlich diskutiert. Ich weiß nicht, wer anfangen möchte, Herr Wörmann oder Herr Heß? – Herr Wörmann, Sie haben die Hand gehoben. Bitte schön.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann anfangen, Herr Heß, dann übernehmen Sie. Die Diskussion ist genau, wie es eben gesagt wurde. Die Therapie hat sich geändert. Allerdings hat sich damit auch der Therapiealgorithmus geändert. Zum jetzigen Zeitpunkt würden wir die CAR-T-Zelltherapie ins erste Rezidiv verlagern, also bei rezidiviert-refraktärer Situation. Wir haben schon mehrfach darauf hingewiesen, dass die Eingangskriterien für eine CAR-T-Zelltherapie nicht mit denen bei der autologen Stammzelltransplantation und der entsprechenden Hochdosistherapie identisch sind.

Das heißt, wir sind in unserer Indikationsstellung für die CAR-T-Zelltherapie deutlich großzügiger und breiter geworden, auch weil wir gelernt haben, dass das manageable ist. Das würde grundsätzlich die autologe Stammzelltransplantation in die nächste Linie verschieben. Aber wir haben jetzt mit den bispezifischen Antikörpern Alternativen, die inzwischen vom Profil her gut manageable sind.

Ein kurzer Exkurs: Auch hier wurde zwar mehrfach diskutiert, eine der kritischen initialen Nebenwirkungen bei den bispezifischen Antikörpern ist das Management des anfänglichen CRS, des Zytokin-Release-Syndroms. Es gibt unterschiedliche Strategien, das zu tun. Wir haben mit Ihnen diskutiert, dass Glofitamab eine der Optionen ist. Bei Glofitamab hatte man das Konzept, dass Obinutuzumab mit eingesetzt wurde, um dieses CRS besser zu managen. Da gab es schon eine Diskussion über die Zulassung. Dann gab es Epcoritamab, da ist ein Aufdosierungsschema gewählt worden. Hier bei Odronektamab sehen wir auch wieder ein sehr differenziertes Aufdosierungsschema. Damit sehen wir auch, dass die Rate von schweren CRS auf 5 Prozent gesenkt werden konnte. Das ist offensichtlich die Art, damit umzugehen. Das heißt, zum jetzigen Zeitpunkt würden für uns die bispezifischen Antikörper in die Vergleichstherapie gehören.

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

Herr Prof. Dr. Heß (GLA): Ich möchte die Fragen in der Reihenfolge beantworten, dass ich zunächst den Vergleich zwischen den verschiedenen bispezifischen Antikörpern anspreche. Eine der Schwächen ist, dass es keinen wirklich randomisierten Vergleich zwischen den Antikörpern gibt. Deshalb müssen wir immer Studien mit einem ähnlichen Design, aber doch einer unterschiedlichen Zusammensetzung miteinander vergleichen. Dann gibt es immer die beiden Dimensionen Ansprechen und Dauerhaftigkeit des Ansprechens und Nebenwirkungen. Es ist einfach so, wenn man das aus einer Vogelperspektive sieht, hat man einen Klasseneffekt. Die Substanzen sind etwa äquipotent, und sie sind im Nebenwirkungsprofil sehr ähnlich und relevant. Das heißt, ohne eine echte vergleichende Studie muss man konkludieren, dass da eine Vergleichbarkeit vorhanden ist. Das ist das gleiche Profil, das wir mit Epcoritamab und Glofitamab in der dritten Linie sehen.

Was Herr Wörmann bezüglich der Hochdosistherapie als Vergleichsarm in der dritten Linie ausführte, ist vollkommen korrekt. Das ist letztendlich durch die erfreulich schnelle Entwicklung des therapeutischen Algorithmus überholt. In der zweiten Linie gibt es noch einen kleinen Teil, der das bekommt. Das ist aber nicht die Diskussion hier. In der dritten Linie hat man das Problem, dass nach einer CAR-Therapie sicherlich der Einsatz einer Hochdosistherapie nicht mehr der Standard ist. Wenn, dann würde die allogene Transplantation zum Einsatz kommen, aber präferenziell die bispezifischen Antikörper.

Wenn in der zweiten Linie wegen Nichtfähigkeit für Hochdosis-CAR keine CAR gewählt werden, dann rücken die bispezifischen schon in die zweite Linie. Insofern ist ein Design, das versucht, das abzudecken, kompliziert. Es ist eigentlich ein Luxus, in dem wir landen, weil sich die Therapie so erfreulich weiter verbessert hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Heß. – Ich schaue in die Runde der Bänke und der Patientenvertretung. Gibt es Fragen? – Frau Wilden, bitte.

Frau Wilden: Sie haben bereits die Phase-III-Studie erwähnt, die potenziell noch Daten liefern könnte. Können wir mit diesen Daten noch rechnen? Läuft diese Studie noch bzw.

werden noch Patienten rekrutiert? Wir freuen uns über eine Aussage des pharmazeutischen Unternehmens dazu. Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Wilden. – Wer kann vom pU dazu etwas sagen? – Herr Dr. Flach, bitte.

Herr Dr. Flach (Regeneron): Die Studie OLYMPIA-4 läuft noch. Es wird die Daten dann geben. Das ist eine globale Studie. Nicht in allen Ländern haben wir den Therapiestandard wie in Deutschland. Entsprechend rekrutiert die Studie auch in den Ländern, in denen CAR-T noch nicht der Standard sind. Von daher, ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bleibt es bei der Zeitplanung? Ursprünglich war von November 2028 die Rede. Herr Flach, können Sie dazu auch etwas sagen?

Herr Dr. Flach (Regeneron): Soweit uns die Informationen vorliegen, ist das so, ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Wilden. Ist die Frage beantwortet? Weitere Fragen?

Frau Wilden: Vielen Dank. Wir haben keine weiteren Fragen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Holtkamp von der Patientenvertretung, bitte.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe eine Nachfrage zu dieser ESMO-Einteilung des klinischen Benefits. Sie haben in Ihrer Stellungnahme einmal A stehen und an anderer Stelle aber 3. Ich wollte nachfragen, was davon korrekt ist. A, B, C habe ich so verstanden, dass das kurative Ansätze sind und 1 bis 5 ist nicht kurativ. Hier scheint sich ein Plateau abzuzeichnen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer kann dazu etwas sagen? – Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich war von 3 ausgegangen. Ich schaue es nach und trage es in zwei Minuten nach. Ich verifiziere gerade die Quelle, warum wir diese Diskrepanz haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Alles klar, Herr Professor Wörmann. – Sonst ist spontan keiner sprechfähig. Hat sonst noch jemand eine Frage? – Frau Holtkamp noch einmal, bitte.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe noch eine Frage. Mich interessiert, wie der Stellenwert von Polatuzumab und Tafasitamab von den Experten eingeschätzt wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich gebe Herrn Professor Heß das Wort, während Herr Professor Wörmann noch sucht. Bitte schön.

Herr Prof. Dr. Heß (GLA): Polatuzumab hat sich durch die POLARIX-Studie insbesondere in die erste Linie entwickelt und spielt augenblicklich in so einer späten Linie eine untergeordnete Rolle. Auch im direkten Vergleich bei Patienten, die bispezifisch geeignet wären, ist sicherlich die Tendenz, hier einen bispezifischen Antikörper einzusetzen. Tafasitamab/Lenalidomid ist eine gut verträgliche Option. Die ist insofern attraktiv, wenn man ältere Patienten im späten Rezidiv hat, die keine hohe Dynamik hat. Da funktioniert das. Das trifft aber nur für einen relativ kleinen Bestandteil der Patienten zu. Dementsprechend hat das im aktuellen Therapiestandard eher eine nachgeordnete Bedeutung.

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

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich trage noch einmal nach: Die 3 ist richtig. Der Punkt ist zur Allgemeinerklärung: Der Endpunkt der Studie war primär progressionsfreies Überleben. Das heißt, die Studie war von vornherein nicht auf Heilung gedacht, auch wenn sich, wie Frau Holtkamp sagt, jetzt ein Plateau abzeichnet. Das heißt, die Klassifikation, die von der ESMO und von der EH eingesetzt wird, geht zunächst auf progressionsfreies Überleben und

nicht auf Overall Survival und nicht auf Heilung in dem Sinne, auch wenn wir potenziell die Chance sehen, dass das hilft, weil sich das Plateau abzeichnet. Deshalb ist von der Klassifikation dieses Instrument dafür notwendig. Das gab eine 3. Die A müssen wir korrigieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Frau Holtkamp, haben Sie eine Nachfrage zu den Optionen, die Herr Professor Heß angesprochen hat?

Frau Dr. Holtkamp: Vielen Dank für die Antworten. Meine dritte Frage geht in die Richtung der anderen bispezifischen Antikörper und Loncastuximab. Nach welchen Kriterien würden Sie konkret entscheiden, was beim Patienten gemacht wird, wenn sie – mit allen Unsicherheiten, die man aufgrund fehlender Daten hat – anscheinend äquipotent und auch nebenwirkungsmäßig ähnlich sind?

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

Herr Prof. Dr. Heß (GLA): Das ist eine sehr gute und berechtigte Frage. Grundsätzlich ist es so: Wenn man ein Feld ähnlicher Therapien hat, dann ist eines der trivialen Entscheidungskriterien, womit man besonders gut vertraut ist. Das ist etwas, wonach man auswählt. Das Zweite ist: Man könnte sich bei Patienten, die ausgeprägte Unverträglichkeiten haben, überlegen, dass man die Substanz wechseln könnte. Ansonsten fällt da ein echtes Kriterium, wo man sagen würde, A, B oder C ist die richtige Wahl, schwer. Ich denke, das wird von Ort zu Ort festgelegt werden.

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

Frau Dr. Holtkamp: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine mehr. Frau Briswalter, Sie haben das Wort, um ein kurzes Fazit zu ziehen. Danach fahren wir mit der nächsten Anhörung fort. Frau Briswalter, bitte.

Frau Briswalter (Regeneron): Vielen Dank für den guten Austausch und die Diskussion. Ich fasse gerne noch einmal die wichtigsten Punkte aus unserer Sicht zusammen: Wir haben gehört, dass Odranextamab im DLBCL hinsichtlich der hohen Wirksamkeit und des doch gut handhabbaren Sicherheitsprofils vergleichbar mit den anderen zugelassenen und bereits etablierten bispezifischen Antikörpern gesehen wird. Es wurde auch deutlich, dass sich der Therapiestandard im vorliegenden Anwendungsgebiet stark gewandelt hat. Entsprechend ist aus unserer Sicht eine Aktualisierung der zVT notwendig, um diese Entwicklung abzubilden. Dies beinhaltet insbesondere die Aufnahme der zugelassenen leitliniengemäßen und etablierten bispezifischen Antikörper Epcoritamab, Glofitamab als auch Loncastuximab. – Herzlichen Dank an Sie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Briswalter. – Herzlichen Dank an unsere klinischen Experten, Herrn Professor Heß und Herrn Professor Wörmann. Wir können diese Anhörung damit schließen. Für diejenigen, die uns jetzt verlassen, eine schöne Adventszeit, frohe Weihnachten und guten Rutsch. Im nächsten Jahr sieht man sich mit Sicherheit wieder. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 14:37 Uhr