



# **Mündliche Anhörung**

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

**hier: Tislelizumab (D-1250)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 9. Februar 2026  
von 10:45 Uhr bis 11:19 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BeOne Medicines Germany GmbH**:

Herr Stolskij

Frau Dr. Reinart

Frau Bauer

Herr Dr. Pägelow

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

Herr PD Dr. Fetscher

Herr Dr. Spehn

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr Dr. Pogorzelski

Herr PD Dr. Klinghammer

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

Herr Pfeifer

Frau Dr. Link

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

Frau Dr. Gimmy

Frau Hecker

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

Herr Herden



Beginn der Anhörung: 10:45 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörmontag, und wir beschäftigen uns jetzt dreimal mit Tislelizumab. Wir haben eine Bündelung vorgenommen und beginnen mit der Indikation NPC.

Basis der heutigen Anhörung ist neben dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers die Dossierbewertung des IQWiG vom 22. Dezember des vergangenen Jahres, zu der Stellung genommen haben: zum einen der pharmazeutische Unternehmer BeOne Medicines Germany GmbH, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, der Verband Forschender Arzneimittelhersteller und als weitere pharmazeutische Unternehmer LEO Pharma GmbH sowie MSD Sharp & Dohme GmbH.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer BeOne Medicines Germany müssten anwesend sein Herr Stolskij, Frau Dr. Reinart, Frau Bauer und Herr Dr. Pägelow, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann, Herr Dr. Pogorzelski – Fragezeichen – und Herr PD Dr. Klinghammer, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr PD Dr. Fetscher und Herr Dr. Spehn, für LEO Pharma Herr Pfeifer und Frau Dr. Link, für MSD Sharp & Dohme Frau Dr. Gimmy und Frau Hecker sowie für den vfa Herr Herden. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, zu der ersten Bewertung einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Das mache ich.

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

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Vielen Dank. Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Bevor wir starten, bitte ich das Team, sich kurz vorzustellen.

**Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines):** Schönen guten Morgen! Mein Name ist Dennis Pägelow, ich bin aus der Abteilung Market Access und verantwortlich für die Dossiererstellung.

**Frau Dr. Reinart (BeOne Medicines):** Einen schönen guten Morgen von meiner Seite! Nina Reinhardt ist mein Name, und ich bin für die medizinischen Fragestellungen verantwortlich.

**Frau Bauer (BeOne Medicines):** Guten Morgen! Mein Name ist Anna-Lena Bauer. Ich bin ebenso aus der Abteilung Market Access und heute für die Dossierfragen verantwortlich.

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Danke schön an das Team. Mein Name ist Alexander Stolskij, und ich leite bei BeOne Medicines den Bereich Market Access. – Wir haben im letzten Jahr bereits zu den ersten sechs Indikationen von Tislelizumab gesprochen. In dieser Anhörung geht es um das Nasopharynxkarzinom, kurz NPC, der kleinsten aller Tislelizumab-Indikationen. Beim NPC existiert ein hoher medizinischer Bedarf, da der bisherige Therapiestandard eine veraltete und vor allem nicht zugelassene Kombination aus Cisplatin und Gemcitabin ist. Gerade beim NPC sind wir stolz und froh, den Patientinnen und Patienten endlich die erste im Markt verfügbare Therapiealternative zur Verfügung stellen zu dürfen.

Ich möchte daher im Folgenden auf die Erkrankung, den heutigen Therapiestandard und unsere vorgelegten Daten eingehen. Was ist das NPC? Kopf-Hals-Tumoren zeichnen sich

insgesamt durch eine große Heterogenität aus und umfassen Tumoren in Mundhöhle und Rachen, Nasenhöhle, Nasennebenhöhle, Mittelohr sowie Kehlkopf. Bei Studien anderer PD-L1-Inhibitoren war das NPC als Sonderform immer ein Ausschlusskriterium. Der Grund dafür ist der Unterschied zwischen Kopf-Hals-Tumoren und dem NPC.

Die beiden Tumorarten stellen klar voneinander abzugrenzende Entitäten dar, die sich sowohl in ihrer Ätiologie als auch in ihrer Pathogenese unterscheiden. Während Kopf-Hals-Tumoren häufig durch eine Infektion mit dem Humanen Papillomavirus verursacht werden, ist das NPC stark mit dem Epstein-Barr-Virus assoziiert. Diese viralen Unterschiede beeinflussen nicht nur die molekularen Mechanismen der Tumorentstehung, sondern auch die klinische Präsentation und die therapeutischen Ansätze.

Warum erwähne ich das? Es gibt aktuell keine deutsche Leitlinie zum NPC, sondern nur zu Kopf-Hals-Tumoren. In der DGHO-Leitlinie wird das NPC explizit ausgeschlossen. Das NPC macht nur etwa 2,4 Prozent der Kopf-Hals-Tumoren aus und ist dementsprechend sehr selten. Für Patientinnen und Patienten, für die keine Operation oder erneute Strahlentherapie in Betracht kommt, wird entsprechend internationaler Leitlinien Gemcitabin und Cisplatin empfohlen, was das Gesamtüberleben verlängern kann. Die weiche Formulierung zeigt deutlich, in welcher Situation die Patientinnen und Patienten sind. Eine nicht zugelassene Therapieoption kann vielleicht helfen, und zugelassene Optionen bestanden bisher nicht.

In diesem Stadium schreitet die Erkrankung schnell und aggressiv fort. Es besteht eine große Gefahr für eine schnelle und starke Metastasierung. Dementsprechend ist der Bedarf nach einer therapeutischen Alternative groß.

Welche Daten haben wir vorgelegt? Wir haben die Studie RATIONALE 309 vorgelegt, eine randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie, in der wir Tislelizumab mit Cisplatin und Gemcitabin gegenüber Placebo, Cisplatin und Gemcitabin verglichen haben. Den Patientinnen und Patienten war es in unserer Studie erlaubt, vom Placebo-Arm in den Tislelizumab-Arm zu wechseln. Der Grund dafür liegt auf der Hand. Zum Zeitpunkt der Studie gab es keine zugelassene Alternative. Aufgrund der sehr ernstesten therapeutischen Situation haben in unserer Studie mehr als 50 Prozent der Patientinnen und Patienten in den Tislelizumab-Arm gewechselt.

Was haben wir gesehen? Wir sehen ein verlängertes Gesamtüberleben bei gleichbleibender Lebensqualität. Das ist in dieser therapeutischen Situation das Entscheidende. Wir sehen beim Endpunkt Gesamtüberleben einen klaren numerischen Vorteil. Insgesamt sehen wir im Median eine 13,5-monatige Verlängerung beim Gesamtüberleben, also mehr als 42 Prozent länger als im Vergleichsarm und das trotz des Therapiewechsels. Bei der Sensitivitätsanalyse, die den Effekt des Therapiewechsels ausgleichen soll, wird der Überlebensvorteil statistisch signifikant.

Tislelizumab überzeugt auch bei den weiteren Endpunkten. So sehen wir ein signifikant besseres Gesamtansprechen, eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und das bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. All diese Endpunkte unterstreichen die Vorteile von Tislelizumab.

Damit komme ich schon zum Ende und bekräftige zum Abschluss noch einmal das vorher Gesagte. Wir sind nach wie vor der Ansicht, dass hier ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen angemessen ist. Tislelizumab ist die erste zugelassene Therapieoption. Alle Ergebnisse überzeugen und zeigen in die gleiche Richtung. Daher sind wir absolut davon überzeugt, und die Daten zeigen es in unseren Augen auch, dass Tislelizumab die bessere Therapie für die Patientinnen und Patienten ist als die Off-Label-Kombination von Gemcitabin und Cisplatin allein. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Stolskij, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an die Kliniker. Wir haben gesehen, dass in der zulassungsrelevanten Studie

ausschließlich im asiatischen Raum rekrutiert wurde, also in Ländern, in denen das hier zu besprechende Krankheitsbild epidemisch auftritt. Könnten Sie bitte erläutern, wie Sie die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext beurteilen, insbesondere, und das ist das Wichtige, mit Blick auf die Histologie, die Altersverteilung und möglicherweise Vortherapien, die sich mit Blick auf das, was an anderer Stelle passiert, unterscheiden? – Herr PD Dr. Klinghammer, Sie haben sich als erster gemeldet. Herr Dr. Klinghammer, Sie haben das Wort.

**Herr PD Dr. Klinghammer (DGHO):** Wir adaptieren die Daten, die aus dem asiatischen Raum kommen, generell für die Behandlung des Nasopharynxkarzinoms in Deutschland, unabhängig von der Anhörung hier für Tislelizumab, sondern generell, weil diese Erkrankung im deutschen und im europäischen Raum so selten ist, wie im Dossier dargestellt. Wir sehen, dass wir zwar nicht ein identisches Patientenkollektiv von insbesondere jungen asiatischen Männern in Deutschland haben, wir sehen aber einen hohen Anteil von Patienten mit Migrationshintergrund. Dazu ist anzuführen, dass wir in der Übertragung der Wirksamkeit eines Checkpoint-Inhibitors keinerlei Unterschiede in der kaukasischen gegenüber der asiatischen Bevölkerung unabhängig von der Indikation sehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Klinghammer, für diese Aussage. – Gibt es von den anderen Experten Ergänzungen? – Herr Dr. Spehn, bitte.

**Herr Dr. Spehn (AkdÄ):** Wir haben uns in der Gruppe der AkdÄ sehr lange über die Übertragbarkeit auf europäische Patienten unterhalten. Die histologischen Typen 1 und 2 sind in Europa relativ häufig, immer noch ein Stück weniger, zum Teil manchmal gleich, manchmal auch weniger als in China. Aber sie sind bei uns in Europa so unterschiedlich, um die 8 bis 10 bis 15 Prozent, in China in der Regel niedriger.

Wenn wir für die deutsche Versorgungsrealität nur eine chinesische Population heranziehen, dann lässt das eine Lücke. Uns fehlt eine Durchführung von Subgruppenanalysen für das Gesamtüberleben und für die PROs nach den histologischen Gruppen. Es könnte trotz der geringen Patientenzahl sein, dass man einen gewissen Unterschied zwischen chinesischen und mitteleuropäischen Patienten finden könnte. Dabei geht es vor allem um die Typen 1 und 2, dann Subgruppe, wie ist das Outcome vom OS zu prüfen, wäre unserer Meinung nach vielleicht weiterführend. Das ist der erste Kommentar dazu.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Spehn. – Ich sehe, Herr Dr. Klinghammer hat noch einmal die Hand gehoben. Ist das eine neue oder noch die alte Meldung?

**Herr PD Dr. Klinghammer (DGHO):** Das stimmt, ich habe noch einmal die Hand gehoben. Ich stimme Herrn Spehn zu, dass wir nicht sicher sind, was die Verteilung der Subgruppen in den verschiedenen histologischen Subtypen angeht. Aber wir haben in Deutschland oder generell für Europa keinerlei Daten, wie viele metastasierte, rezidivierende Patienten, und das ist die Indikation hier, mit einem jeweiligen Subtyp zur Behandlung kommt. Diese Daten der Aufteilung der histologischen Subtypen gibt es schlicht und ergreifend aufgrund der Seltenheit der Erkrankung für die kaukasische Population nicht.

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

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich habe eine kurze Ergänzung: Wir hatten dieselbe Diskussion, die die AkdÄ auch geführt hat. Das Problem ist, dass es bei uns eine seltene Erkrankung ist. Sie haben in der Stellungnahme gesehen, dass wir das Robert-Koch-Institut befragt haben. Die haben uns eine Statistik gemacht und gezeigt, wie viele pro Jahr erkranken. Wir sehen, dass es doppelt so viele Männer sind. Was wir nicht bekommen konnten, ist diese ethnische Zuordnung. Das heißt, wir können daraus nicht sehen, was in den letzten Jahren die Patienten aus kaukasischem oder asiatischem Hintergrund sind. Deshalb haben wir, glaube ich, eine etwas großzügigere Haltung gesehen, dass es für uns

nicht vorstellbar wäre, eine solche Studie zurzeit in Deutschland zu machen. Die Patientengruppe ist zu klein. Deshalb haben wir diese Übertragbarkeit für grundsätzlich erst einmal angenommen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wörmann. – Gibt es weitere Fragen oder Anmerkungen? – Herr Spehn, bitte,

**Herr Dr. Spehn (AkdÄ):** Die Frage ist, ob es nicht relativ einfach möglich wäre, diese Subgruppenanalyse einmal an den Ergebnissen der vorgelegten Studie durchzuführen, wenn man da einen Unterschied zwischen den Typen 1 und 2 sähe, die in Europa ein Stück weit häufiger sind, und dem Typ 3, der in Asien absolut führend ist. Es kann doch nicht so schwierig sein, einmal mit einer Subgruppenanalyse zu versuchen, ob die mit den günstigeren Histologien eventuell besser oder vielleicht auch schlechter ansprechen, das ist sehr gut möglich, als die vornehmlich chinesische Gruppe mit Histologie Typ 3. Warum geht das nicht?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Spehn. – Das geht jetzt an den pU. Herr Pägelow, bitte.

**Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines):** Wir können das gerne intern prüfen und würden uns zeitnah zurückmelden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Gibt es weitere Fragen? – Frau Liberman vom IQWiG, bitte.

**Frau Dr. Liberman:** Meine Fragen zum Thema Bestrahlung richten sich an den pharmazeutischen Unternehmer und die Kliniker. Die erste Frage an den pharmazeutischen Unternehmer: Die Durchführung einer konsolidierenden lokoregionären Strahlentherapie ist für Patientinnen und Patienten mit Ansprechen auf die systemische Therapie von den Leitlinien hier im Anwendungsgebiet empfohlen. In den Studienunterlagen gibt es dazu keine expliziten Aussagen, ob eine solche Begleittherapie in der Studie möglich war. Daher meine Frage: Für wie viele Patientinnen und Patienten war eine konsolidierende lokoregionäre Strahlentherapie angezeigt, und wurde eine solche in der Studie als Begleittherapie durchgeführt? Im Anschluss möchte ich gerne von den Klinikern erfahren, wie sie den Stellenwert dieser konsolidierenden Bestrahlung in der Versorgung sehen. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Wir beginnen mit dem pU. Herr Stolskij, bitte.

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Meine Meldung hat ein wenig gedauert und sich verzögert. Das war zu der Frage davor. Zur Strahlentherapie können sicherlich meine Kollegen oder Kolleginnen etwas sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Zur Frage davor möchten Sie nichts mehr anmerken?

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Nein, das passt. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. Wer möchte zum zweiten Teil antworten? – Herr Pägelow, bitte.

**Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines):** Ich habe eine Rückfrage, wie die konsolidierende Strahlentherapieeignung Ihrer Definition nach definiert sein sollte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich gebe das Wort wieder Herrn Spehn.

**Herr Dr. Spehn (AkdÄ):** Ich bin mit dem, was ich sagen wollte, schon beim nächsten Thema. Kann ich auf das nächste Thema übergehen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Er hatte die Nachfrage mit der Strahlentherapie gestellt. Das haben Sie auch adressiert.

**Herr Dr. Spehn (AkdÄ):** Es ist vorher bei vielen Patienten eine Strahlentherapie erfolgt. Die ist in der Regel kombiniert mit einer Chemotherapie, vor allem Cisplatin, erfolgt. Das wurde in späteren Phasen zum Teil noch eingesetzt. Ein Problem ist dabei: In der Kontrollgruppe wird Gemcitabin/Cisplatin gegeben und in der anderen das Prüfmedikament plus Gemcitabin/Cisplatin. Wenn die Patienten schon so intensiv vorbehandelt sind, ist es nicht nur möglich, sondern man muss bei einem Teil der Patienten damit rechnen, dass die Platin-Wirksamkeit im Lauf der vorherigen Therapie abnimmt. Etwa 70 Prozent der Patienten, die in die Studie kamen, waren bereits platinvorbehandelt. Das erschwert die Interpretation, weil wir nicht wissen, ob dabei eine Platinresistenz eine Rolle spielt. Wenn, dann würde sie sich wohl im Kontrollarm, der insgesamt weniger intensiv ist, möglicherweise stärker ausprägen, sodass das die Sicherheit oder die Interpretierbarkeit ein Stück weit herabsetzt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Spehn. – Herr Pägelow, bitte.

**Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines):** Wir müssen noch einmal die Daten prüfen, wie sich die gesamten Zahlen zusammensetzen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt habe ich Frau Liberman vom IQWiG.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Dürfen wir noch kurz aus der klinischen Sicht antworten?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Über 95 Prozent der Patienten waren metastasiert. Da ist die Strahlentherapie nicht mehr die Therapie der Wahl.

**Herr Dr. Spehn (AkdÄ):** Die war vorher.

**Herr PD Dr. Klinghammer (DGHO):** Genau.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Die waren vorbestrahlt, aber in diesem Falle nach der Chemo noch die Bestrahlung als Immuntherapie steht nicht an, weil dieses Kollektiv das metastasierte war. – Herr Klinghammer, jetzt habe ich Ihnen wahrscheinlich das Wort aus dem Mund genommen.

**Herr PD Dr. Klinghammer (DGHO):** Ich ergänze nur, dass es einen kleinen Teil von Patienten gibt, die ein ausschließlich lokoregionäres Rezidiv haben, wo eine lokale Therapie bei bereits vortherapierten, radiochemotherapierten Patienten nicht mehr infrage kommt. Bei diesen Patienten gibt es für das Nasopharynxkarzinom Daten, nach einer per se palliativ intendierten Therapie, diese dann noch konsolidierend zu bestrahlen. Das hat im klinischen Alltag – und das war Ihre Frage, Frau Libermann – einen sehr geringen Anteil von Patienten. Wir sind schon darauf eingegangen, dass das Nasopharynxkarzinom generell selten ist, aber diese Sondersituation, dass man ein ausschließlich lokoregionäres Rezidiv ohne eine Fernmetastasierung hat, ist im klinischen Kontext so selten, dass sie in meiner therapeutischen Laufbahn noch nie vorgekommen ist, dass wir das in Erwägung gezogen haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Gibt es dazu weitere Anmerkungen? Das sehe ich nicht. – Frau Liberman, bitte.

**Frau Dr. Liberman:** Ich will sichergehen, dass ich es richtig verstanden habe. Für die Patienten in unserem Anwendungsgebiet, die eine partielle oder Complete Response auf die Chemotherapie zeigen, ist eine konsolidierende Bestrahlung nicht angezeigt. Habe ich das richtig verstanden?

**Herr PD Dr. Klinghammer (DGHO):** Nur dann, wenn es sich um ein ausschließlich lokoregionäres Rezidiv handelt, kann eine konsolidierende Bestrahlung erwogen werden. Es hängt immer auch von der Vorbestrahlung der Patienten ab, wie viel Gray hier schon appliziert sind.

**Frau Dr. Liberman:** Danke. Ich habe zur Bestrahlung noch eine weitere Frage, und zwar zur palliativen Bestrahlung in der Studie. In der Studie war die palliative Bestrahlung nur für die Nichtzielläsionen erlaubt. Aus den Leitlinien wissen wir, dass palliative Bestrahlung einen relevanten Bestandteil der Therapie in diesem Anwendungsgebiet darstellt. Ich möchte gerne vom pharmazeutischen Hersteller erfahren, bei wie vielen Patientinnen und Patienten letztendlich eine Bestrahlung an der Zielläsion während der Studie angezeigt war und wie in solchen Fällen vorgegangen wurde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Reinart, bitte.

**Frau Dr. Reinart (BeOne Medicines):** Die konkreten Zahlen der Patientinnen und Patienten, für die auch eine Bestrahlung der Zielläsion notwendig gewesen wäre, liegen uns basierend auf dem Studiendesign nicht vor. Dementsprechend können wir keine weitere Aussage dazu treffen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Libermann, möchten Sie nachfragen?

**Frau Dr. Liberman:** Ich möchte trotzdem gerne erfahren, wie in solchen Fällen vorgegangen wurde. Es ist per Studienprotokoll nicht erlaubt. Wurde es trotzdem durchgeführt, oder wurden Patienten für PFS zensiert? Es wird irgendeinen Weg gegeben haben, damit umzugehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Wörmann, bitte.

**Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO):** Ich bin nicht sicher, ob Sie auf der richtigen Schiene sind, wenn ich das so unhöflich sagen darf, Frau Liberman. Dominierend sind Knochen-, Leber- und Lungenmetastasen und multiple Knochenmetastasen. Das ist keine Einzelmetastase. Wir reden nicht über Lokalrezidive, wir reden auch nicht über potenziell lokale lokoregionäre Lymphknoten, sondern wir reden über Lebermetastasen. Da ist die Strahlentherapie sowieso out. Auch Lungenmetastasen werden nicht einzeln bestrahlt. Ich verstehe Ihren Punkt, aber wir reden über weniger als 5 Prozent der Patienten. Über 95 waren im Stadium 4b und das ist das Verteilungsmuster, das ich gerade hatte. Das ist anders als bei den sonstigen Kopf-Hals-Tumoren, wenn ich das etwas professoral erklären durfte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wörmann. – Herr PD Dr. Klinghammer hat zu Ihrer Erklärung genickt. Frau Liberman, Nachfrage?

**Frau Dr. Liberman:** Wir haben hier Angaben zu der Lokalisation der Zielläsionen und einige davon, ich weiß nicht, irgendwie über 35 Prozent lagen bei Knochen, und deshalb habe ich diese Anfrage gestellt. Es sind nicht nur die Lebermetastasen, wo die Zielläsionen liegen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Pägelow, bitte.

**Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines):** In der Studie durften Knochenmetastasen mit Strahlentherapie behandelt werden. Von daher sind die unserer Meinung nach auf jeden Fall adäquat behandelt worden. Wie Patienten darüber hinaus behandelt worden sind, um etwaige Symptomkontrolle zu gewährleisten, oblag dem behandelnden Arzt vor Ort.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Pägelow. – Gibt es weitere Fragen? Frau Benestante, bitte.

**Frau Dr. Benestante:** Wir haben eine Frage an die Kliniker bezüglich der Lebermetastasen. In der Studie wiesen circa 40 Prozent der Studienteilnehmer Lebermetastasen auf. Es wurde auch nach Lebermetastasen stratifiziert. Wie relevant sind die Lebermetastasen in dem Anwendungsgebiet?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Benestante von der KBV. – Wer möchte dazu antworten? – Herr Dr. Klinghammer, bitte.

**Herr PD Dr. Klinghammer (DGHO):** Wir sehen Patienten mit Lebermetastasen, können aber unsere Therapieentscheidung hinsichtlich der Stratifizierung der medikamentösen Therapie



letztlich nicht vom Vorliegen von Lebermetastasen oder Lungenmetastasen abhängig machen. Wir wissen, dass Lebermetastasen prognostisch ungünstiger sind. Deshalb sind sie als Stratifizierungsmarker in diese Studie mutmaßlich aufgenommen worden. Aber deshalb einen Patienten, der keine Lebermetastasen hat, mit einer anderen Therapie zu versorgen, ist nicht klinische Praxis.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Klinghammer. – Gibt es weitere Fragen? – Frau Dr. Witt, GKV-SV, bitte.

**Frau Dr. Witt:** Ich schließe meine Frage hier gleich an. Gibt es noch andere prognostische Faktoren wie beispielsweise das Alter oder den PD-L1-Status? Welche Rolle spielt das? Das wäre interessant.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Wir beginnen mit den Klinikern, Herr Klinghammer, bitte.

**Herr PD Dr. Klinghammer (DGHO):** Es gibt die EBV-Kopienzahl. Wir haben einleitend im Dossier gehört, dass eine sehr hohe EBV-Kopienzahl für eine ungünstigere Prognose spricht. Das ist davon abhängig, weil das mit der Tumormasse direkt korreliert. Das ist ein Punkt. Darüber hinaus ist ECOG wie in jeder Krebserkrankung ein prognoserelevanter Marker. Die Höhe der PD-L1-Expression spielt beim Nasopharynxkarzinom aber weder im prädiktiven noch im prognostischen Sinne eine Rolle.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Klinghammer. – Nachfrage dazu, oder kann man das so stehen lassen? Frau Witt, sind Sie zufrieden mit der Antwort?

**Frau Dr. Witt:** Ja, ich bin zufrieden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Gibt es weitere Fragen? – Herr Spehn, bitte.

**Herr Dr. Spehn (AkdÄ):** Ein Punkt noch: Die Verlängerung des OS, also der Überlebenszeit, ist nicht signifikant. Es wurde diskutiert, ob das durch das Cross-Over kommen und ob man nicht doch etwas berechnen könnte. Aber eines ist, dass die Daten zum Gesamtüberleben immer noch unreif sind und dass bei dem Datenschnitt 12/2023, 42 Prozent bzw. 48 Prozent verstorben waren, aber das heißt mehr als die Hälfte nicht. Dann heißt es, dass eine finale Analyse ansteht. Bei Clinical Trials steht Study Completion Date 08.12.2023 to collect final data. Wäre es wegen der Diskussion über das Gesamtüberleben nicht sinnvoll, wenn noch einmal ein Schnitt als finale Analyse gemacht wird? Ist das noch vorgesehen, oder bleibt es bei der 12/2023 durchgeführten Erhebung?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke, Herr Spehn. – pU, ich gehe davon aus, es bleibt dabei, aber Herr Pägelow, bitte.

**Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines):** Aktuell ist die Studie abgeschlossen. Uns liegen keinerlei Informationen vor, dass noch weitere Datenschnitte zum Gesamtüberleben gezogen werden sollen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Pägelow. Gibt es weitere Fragen? – Das sehe ich nicht. Dann gebe ich Ihnen, Herr Stolskij, die Möglichkeit zusammenzufassen. Bitte schön.

**Herr Stolskij (BeOne Medicines):** Vielen Dank für die gute Diskussion zu Übertragbarkeit, OS, Interpretierbarkeit. Aber ich möchte noch einmal das eingangs Gesagte wiederholen. Das NPC ist eine Erkrankung, die sehr selten ist und für die es bisher keine zugelassene Therapieoption gab. In unseren Augen sollte jede Zulassung und Markteinführung in solchen Situationen lege artis einen Zusatznutzen bekommen.

Ich möchte am Ende gerne noch einmal bekräftigen, was die Daten in unseren Augen zeigen. Wir sehen die Vorteile bei der Wirksamkeit, vor allem das längere Gesamtüberleben. Wir sehen die gleichbleibende Lebensqualität, und wir sehen ausschließlich erwartbare

Nebenwirkungen. Daher erachten wir für Tislelizumab weiterhin einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen als angemessen. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank für diese Zusammenfassung. Wir werden diesen ersten Teil dieses Dreierpakets zu diskutieren haben. Wir machen in fünf Minuten mit dem zweiten Teil, dem kleinzelligen Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium, weiter. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung und bedanke mich bei allen, die nur bei dieser Anhörung dabei waren. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 11:19 Uhr