

Mündliche Anhörung

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

hier: Tisotumab vedotin (D-1236)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 12. Januar 2026
von 16:39 Uhr bis 17:12 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Genmab Germany GmbH**:

Frau Dr. Rancea

Frau Bulyha

Frau Harder

Frau Dr. Dehning

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

Frau Prof. Dr. Lüftner

Herr Prof. Dr. Wörmann

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

Herr PD Dr. Stübs

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

Herr PD Dr. Grabowski

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

Herr Prof. Dr. Krause

Herr PD Dr. Fetscher

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Regeneron GmbH**:

Herr Hirsch

Frau Heitzig

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

Frau Dr. Matheiowetz

Frau Neugebauer

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 16:39 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Zunächst Entschuldigung dafür, dass Sie so lange warten mussten, aber es ist jetzt die achte von neun Anhörungen, und im Verlauf des heutigen Tages hat sich ein gewisser Rückstau gebildet. Ich begrüße Sie herzlich, wünsche Ihnen ein gutes neues Jahr. Das kann man, glaube ich, heute noch sagen. Wir beschäftigen uns jetzt mit Tisotumab vedotin im Indikationsgebiet rezidiviertes oder metastasiertes Zervixkarzinoms nach Vortherapie. Wir haben es mit einer Markteinführung zu tun.

Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 26. November des vergangenen Jahres. Wir haben Stellungnahmen bekommen vom pharmazeutischen Unternehmer Genmab Germany, von Fachgesellschaften, namentlich der AkdÄ, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie als gemeinsame Stellungnahme, eine Stellungnahme vom vfa und weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich von Regeneron und MSD Sharp & Dohme.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Genmab Germany müssten anwesend sein Frau Dr. Rancea, Frau Bulyha, Frau Harder und Frau Dr. Dehning, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Lüftner und Herr Professor Dr. Wörmann – er fehlt nach wie vor –, für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Herr PD Dr. Stübs, für die Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie Herr PD Dr. Grabowski, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr Professor Dr. Krause und Herr PD Dr. Fetscher, für Regeneron Herr Hirsch und Frau Heitzig, für MSD Sharp & Dohme Frau Dr. Matheiowitz und Frau Neugebauer – Fragezeichen – 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 Dr. Rancea (Genmab Germany): Das mache ich.

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

Frau Dr. Rancea (Genmab Germany): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Gelegenheit, heute zur Nutzenbewertung von Tisotumab vedotin Stellung zu nehmen. Mein Name ist Dr. Michaela Rancea, ich bin Director Market Access bei Genmab. Mit an der heutigen Anhörung nehmen zudem Frau Dr. Katharina Bulyha aus dem Bereich Medizin teil, sowie Frau Anneke Harder und Frau Dr. Teresa Dehning, die uns bei der Erstellung der Nutzenbewertung und des Dossiers unterstützt haben.

Gegenstand der heutigen Anhörung ist Tisotumab vedotin im zugelassenen Anwendungsgebiet Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit rezidiviertem oder metastasiertem Zervixkarzinom und Krankheitsprogression unter oder nach einer systemischen Therapie. Diese Patientinnen befinden sich ausnahmslos in einer palliativen Behandlungssituation, da kurative Therapieoptionen nicht zur Verfügung stehen. Dabei ist die Prognose äußerst ungünstig. Das relative Fünfjahresgesamtüberleben liegt lediglich bei 18 bis 21 Prozent.

Hinzu kommt, dass das Zervixkarzinom im Vergleich zu anderen gynäkologischen Tumorerkrankungen häufig jüngere Frauen betrifft. So liegt das mediane Alter bei Diagnosestellung bei 53 Jahren. Viele der betroffenen Frauen befinden sich somit in einer Lebensphase, die durch Familie und Beruf geprägt ist. In der Zulassungsstudie von Tisotumab vedotin betrug das mediane Alter sogar nur 51 Jahre. Die jüngste eingeschlossene Patientin war erst 26 Jahre alt.

Zum Zeitpunkt der Studienplanung und Studiendurchführung standen für diese Therapiesituationen nur sehr eingeschränkte Behandlungsoptionen zur Verfügung. Die Versorgung war geprägt durch im Anwendungsgebiet nicht zugelassene Mono-Chemotherapien ohne belegten Überlebensvorteil und ohne evidenzbasierte Alternativen.

In den letzten Jahren hat sich die Therapie des rezidivierten oder metastasierten Zervixkarzinoms für ausgewählte Patientinnen durch die Einführung von Immuntherapien und zielgerichteten Substanzen weiterentwickelt. Mit der Zulassung von Pembrolizumab und später Cemiplimab wurden die Erst- und Zweitlinientherapie erweitert. In der Zweitlinientherapie konnte Cemiplimab nach platinbasierter Chemotherapie erstmals einen Überlebensvorteil gegenüber Chemotherapie zeigen. Der G-BA stellte hierfür einen Zusatznutzen fest.

Mit Tisotumab vedotin steht nun ein neuer therapeutischer Ansatz mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat für dieses Anwendungsgebiet zur Verfügung. Tisotumab vedotin adressiert eine bislang bestehende Versorgungslücke für die Patientinnen, die nach vorangegangenen Therapien keine adäquate Behandlungsoption mehr hatten und ist unabhängig des Biomarkerstatus und der Vortherapie.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Tisotumab vedotin im vorliegenden Anwendungsgebiet wurde in einer randomisierten internationalen Phase-III-Studie, der innovaTV 301, untersucht und resultierte in der Zulassung des Produktes durch die EMA. In dieser Studie zeigte Tisotumab vedotin im Vergleich zu einer Chemotherapie nach Wahl des Prüfarztes sowohl statistisch signifikante als auch klinisch relevante Vorteile. Für das Gesamtüberleben ergab sich eine signifikante Reduktion des Sterberisikos um 30 Prozent.

Für die folgende Nutzenbewertung und die Studienplanung haben zwei Beratungen beim G-BA stattgefunden. Das erste Beratungsgespräch im Jahr 2019 stellte die Grundlage für die Konzipierung der Studie dar. Der Vergleichsarm mit Chemotherapie nach Wahl des Prüfarztes entsprach der damaligen Versorgungssituation.

Im zweiten Beratungsgespräch aus dem Jahr 2024 erfolgte eine Unterteilung der Studienpopulation in drei Subpopulationen. Für die folgende Nutzenbewertung liegen für Population A mit der zVT Cemiplimab keine vergleichenden Daten vor. Cemiplimab wurde aber erst zum Studienende von Tisotumab vedotin zugelassen.

Für Population b wurden Einschränkungen unter anderem in der Festlegung der Vortherapien, die weit über den PD-L1-Status der Vortherapie hinausgehen und auch die Auswahl der Chemotherapie betreffen, bestimmt und führen dazu, dass lediglich etwa 10 Prozent der Studienteilnehmerinnen der innovaTV 301-Studie diesen Kriterien zugeordnet werden können.

Eine valide statistische Auswertung mit ausreichender Aussagekraft ist für diese stark selektierte Subgruppe methodisch leider nicht durchführbar. Zudem besteht ein erhebliches Verzerrungspotenzial. Für diese Population b haben wir die zulassungsbegründende Studie dargestellt, da sie auf die deutsche Versorgungssituation übertragbar ist.

Bezüglich der vom G-BA definierten Patientenpopulation c, für die keine weitere antineoplastische Therapie infrage kommt, möchten wir darauf hinweisen, dass diese Population aus unserer Sicht für Tisotumab vedotin nicht relevant ist, da es sich bei Tisotumab vedotin selbst um eine antineoplastische Therapie handelt. Daher ist aus unserer Sicht die Population c für das vorliegende Verfahren nicht relevant.

Die aktuell gültige deutsche S3-Leitlinie zum Zervixkarzinom bildet die jüngsten Entwicklungen in dieser Therapielandschaft noch nicht ab und befindet sich derzeit in Überarbeitung. Dadurch ergibt sich eine Diskrepanz zwischen Leitlinienempfehlungen und klinischer Praxis des Zervixkarzinoms. In der klinischen Praxis zeigt sich zunehmend eine Abkehr von unspezifischen Chemotherapien hin zu zielgerichteten Therapien mit nachgewiesenen Nutzen.

In unserer Stellungnahme haben wir daher exemplarisch Therapieleitpfade aus deutschen Kliniken eingereicht, um die aktuelle Versorgungssituation darzustellen. Dort wird Tisotumab vedotin ab zweiter Linie empfohlen. Auch in internationalen Leitlinien, wie zum Beispiel des NCCN, wird Tisotumab vedotin unter anderem in zweiter Therapielinie als bevorzugte Therapieoption empfohlen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, die Therapie mit Tisotumab vedotin bildet einen nachgewiesenen Überlebensvorteil gegenüber Chemotherapie für eine vergleichsweise junge Patientenpopulation. Dadurch adressiert die Substanz eine relevante Versorgungslücke in einer palliativen Therapiesituation mit hoher Krankheitslast. Die rasche Aufnahme in internationale Leitlinien und klinische Therapieleitpfade unterstreicht den Stellenwert von Tisotumab vedotin in der Versorgung. Vor dem Hintergrund des randomisierten Studiendesigns und der Ergebnisse sehen wir für Tisotumab vedotin gegenüber der Chemotherapie nach Maßgabe des Arztes einen geringen Zusatznutzen für Patientenpopulation b im vorliegenden Anwendungsgebiet. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Dr. Rancea. – Inhaltlich habe ich keine Frage, sondern nur eine formale. Wir waren ein wenig verwirrt. Sie schreiben in Ihrer Stellungnahme, dass die prädefinierte und präspezifizierte Interimsanalyse des Gesamtüberlebens, also erster Datenschnitt vom Juli 2023, bereits vom Unabhängigen Komitee zur Datenüberwachung als finale Analyse und primärer Datenschnitt der Studie angesehen und entsprechend im CSR dargestellt worden ist. Damit sei der zweite prädefinierte Datenschnitt, der ursprünglich als finale Analyse geplant war, nicht mehr erfolgt und nicht mehr existent. Des Weiteren führen Sie aus, dass ein weiterer Datenschnitt für den Endpunkt Gesamtüberleben mit Datenschnitt vom 16. Januar 2024 im Zulassungsprozess ohne Aufforderung durch die EMA zur Verfügung gestellt worden sei. Wie kann man das hintereinander bringen, oder können Sie uns vielleicht noch einmal erklären, was für eine Ratio dahinter liegt?

Frau Dr. Rancea (Genmab Germany): Ich beantworte Ihnen die Frage sehr gerne, um den Studienverlauf bzw. das Studienprotokoll und den Statistischen Analyseplan zu erklären: Es wurden im Protokoll und im Statistischen Analyseplan zwei Datenschnitte geplant, einmal dieser Interimsdatenschnitt, geplant nach 262 Ereignissen, und dann sollte ein finaler Datenschnitt nach 336 Überlebensereignissen sein. Dann ist aber bei diesem Interimsdatenschnitt, bei dem ersten Datenschnitt, das war dann bei 263 Ereignissen, das Gesamtüberleben schon statistisch signifikant verbessert gewesen. Dadurch hat dieses internationale Komitee gesagt, okay, das ist jetzt der finale Datenschnitt. Wir brauchen keinen Datenschnitt mehr und damit ist die Studie final ausgelesen.

Bei der Zulassungsbehörde, bei der EMA, war es so – wir gehen davon aus, wir wissen es nicht genau –, dass interpretiert wurde, im Protokoll wurde ein zweiter Datenschnitt geplant, und deshalb haben sie gesagt, wenn wir den vorliegen haben, könnten wir den noch einmal einreichen. Wir hatten das OS vorliegen, haben es berechnet und eingereicht. Es wurde unkommentiert übernommen, und das hat das OS noch einmal bestätigt. Nichtsdestotrotz war dieser Datenschnitt rein deskriptiv. Es ist kein statistisch valider Datenschnitt mehr, weil der erste bereits statistisch signifikant und der finale ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. – Frau Nink dazu, bitte.

Frau Nink (IQWiG): Ich habe eine kurze Frage dazu. Sie haben das beschrieben. Es ist aber so, die EMA hat nach Daten nachgefragt, und dann haben Sie der EMA diesen Datenschnitt vorgelegt, der zu einem Zeitpunkt gemacht wurde, zu dem die ursprünglich final geplante Analyse stattgefunden hätte. Von der Ereigniszahl her, das waren 350 Ereignisse, entspricht das der ursprünglich geplanten finalen Analyse. Deshalb hat uns das erstaunt, dass Sie diese Daten mit dem Dossier nicht vorgelegt haben. Ich habe die Frage, ob Sie die Daten publiziert haben. Insgesamt wird das Ergebnis zum OS dort etwas schlechter als in dem Datenschnitt zuvor.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Rancea, bitte.

Frau Dr. Rancea (Genmab Germany): Die Daten sind nicht publiziert, weil es kein offizieller Datenschnitt ist. Es ist so, wie ich es zuvor gesagt habe, der erste Interimsdatenschnitt ist der finale Datenschnitt und es gibt keine weiteren. Es war keine Aufforderung von der EMA. Es war, glaube ich, eine Klarstellung, und es gibt auch nur die OS-Ergebnisse. Die finden Sie im EPAR, also die sehen Sie da, die sind frei verfügbar und bestätigen Ihnen das OS.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Rancea. – Frau Nink.

Frau Nink (IQWiG): Ja, genau. Die sind im EPAR. Ansonsten sind die meiner Kenntnis nach nicht publiziert. Es ist für mich nicht so richtig nachvollziehbar, warum man Daten auswertet, um sie dann nicht öffentlich zu machen. Insbesondere, weil es die ursprünglich geplante Analyse war, ist das in dem Sinne von der Ereigniszahl, zu der Sie den Datenschnitt gemacht haben, jetzt auch nicht – Es ist durchaus einmal so geplant gewesen. Das wollte ich dazu nur anmerken.

Frau Dr. Rancea (Genmab Germany): Ja, das war die Entscheidung des Komitees. Es wurde festgelegt, dass die Studie abgeschlossen ist.

Frau Nink: Ja klar, aber Sie haben die Daten ausgewertet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir nehmen zur Kenntnis, sie sind nicht veröffentlicht worden. Wir sehen sie im EPAR, und dann müssen wir über die Beweggründe spekulieren. Weitere Fragen, Frau Nink oder der Bänke oder Patientenvertretung? – Frau Nink noch einmal und Herr Broicher.

Frau Nink (IQWiG): Ich habe eine Frage zu der Studie und den Auswertungen von innovaTV 301. In die Studie wurden – Ich habe leider das Eingangsstatement zum Teil verpasst, weil wir hier einen Feueralarm hatten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Den zweiten für heute.

Frau Nink (IQWiG): Den zweiten für heute, genau. Ich sitze hier noch relativ durchgefroren. In der Studie innovaTV 301 wurden überwiegend Patientinnen eingeschlossen, die noch keinen Immuncheckpoint-Inhibitor bekommen haben. Die wären eigentlich der Fragestellung 1 zuzuordnen, weil hier der Vergleich gegenüber Cemiplimab der relevante Vergleich war.

Der pharmazeutische Unternehmer hat in seiner Stellungnahme beschrieben, dass es diese zwei Studien gegenüber Chemotherapien gibt, einmal die Cemiplimab-Studie und hier die Studie für Tisotumab vedotin. Das Cemiplimab ist schon früher bewertet worden, bereits 2023. In der Cemiplimab-Studie EMPOWER-Cervical 1 sind im Vergleichsarm die gleichen Wirkstoffe als Monotherapie eingesetzt worden, wie wir sie auch hier in der Tisotumab-Studie sehen. Unsere Frage hierzu wäre: Haben Sie darüber nachgedacht, einen adjustierten indirekten Vergleich zu machen, weil das interessant gewesen wäre, um den Vergleich von Tisotumab vedotin gegenüber Cemiplimab zu ermöglichen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nink. – Frau Harder, bitte.

Frau Harder (Genmab Germany): Ja, wir haben das durchaus geprüft. Wir haben uns auch die beiden Studien im Detail angesehen, und die sind leider nicht ausreichend vergleichbar gewesen, um den Anforderungen hier im Rahmen des AMNOG gerecht zu werden. Wir hatten

zum einen Unterschiede in den Patientencharakteristika, und wir haben auch Unterschiede in den eingesetzten Chemotherapeutika bzw. in den entsprechenden Dosierungen dahinter. Die Wirkstofflisten an sich sind zwar gleich gewesen, aber es ergaben sich Unterschiede in den Dosierungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Harder. – Frau Nink, Nachfrage?

Frau Nink (IQWiG): Ja, vielen Dank. Sie haben in Ihrem Dossier nichts dazu geschrieben. In der ersten Inaugenscheinnahme sieht es erst einmal so aus, als wenn die Studien ähnlich wären. Das muss man im Detail prüfen. Das haben Sie offensichtlich getan und sich dazu im Dossier aber nicht geäußert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Broicher von der KBV, bitte.

Herr Broicher (KBV): Ich habe eine Frage an die Fachgesellschaften. Können Sie zum Stellenwert vom Gemcitabin in der Versorgungslandschaft hier im Anwendungsgebiet ausführen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte antworten? – Frau Lüftner, bitte.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Das ist eine ganz wichtige Frage. Gemcitabin ist eine der Substanzen, die man bei diesen schwerkranken Frauen gut einsetzen kann. Sie sind jung, das wurde vorhin sehr schön ausgeführt, sie haben alle einen hohen Therapiewunsch. Gemcitabin kann man sehr gut einsetzen. Das heißt, ich würde sagen, sehr viele klinische Kollegen werden auf Gemcitabin zugreifen, wenn sie eine Kontraindikation hätten oder in früheren Zeitpunkten. Gemcitabin hat einen hohen Stellenwert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Lüftner. – Gibt es andere Positionierungen, weitere Wortmeldungen von den Kliniken? – Das sehe ich nicht. Herr Broicher, Frage beantwortet oder Nachfrage?

Herr Broicher (KBV): Die Frage ist beantwortet. Ich habe eine Anschlussfrage an den pU.

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

Herr Broicher (KBV): Wenn Sie die Personen, die mit Gemcitabin behandelt wurden, in eine mögliche Analyse einschließen würden, würde Sie das über die Schwelle bringen, von der Sie sagen würden, dass die Verzerrung so gering wäre, dass man sich die Daten anschauen könnte? – Alles hypothetisch gesprochen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Dr. Rancea, bitte.

Frau Dr. Rancea (Genmab Germany): Ich beantworte einen Teil, dann gebe ich an meine Kollegin Harder weiter. Wenn ich Sie richtig verstanden habe, Herr Broicher, sagen Sie, dass wir die Kriterien der Vortherapien von Population b hinzuziehen, aber Gemcitabin hinzufügen?

Herr Broicher (KBV): Genau. Sie haben gesagt, Sie gehen so vor, dass Sie zuerst alle Personen oder alle Patientinnen ausschließen, die Gemcitabin vor Randomisierung zugewiesen bekommen haben in der Studie. Dann gehen Sie weiter und schauen, wie viele Leute für diese Gruppe 2 übrig bleiben. Wenn wir uns angenommen einmal dazu entschließen würden, Gemcitabin als Komparator oder als Teil der zVT anzuerkennen, würden Sie dann denken, dass es sinnvoll wäre, so einen Vergleich vorzulegen, bzw. würden Sie dann Daten nachreichen können, die uns einen Vergleich erlauben würden oder den anschauen könnten?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich lasse das einmal so stehen. – Frau Harder, bitte.

Frau Harder (Genmab Germany): Ich kann es Ihnen so noch nicht beantworten, weil wir nicht alle Varianten durchprobiert haben. Dieser Zuschnitt, den wir für die Population b gewählt haben, war durchaus nicht so trivial, und wir haben nicht alle Varianten durch. Es kommt ein großer Teil der Patienten hinzu, das stimmt. Wir können Ihnen aber gerade nicht sagen,

welche Patienten übrigbleiben und wie die Charakteristika sind, weil wir uns die Gruppe nicht angeschaut haben. Das müssten wir noch einmal prüfen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wobei ich ausdrücklich sage, dass das ein isolierter Wunsch von Herrn Broicher ist, den ich nicht für das gesamte Gremium artikulieren möchte. Aber gut, sei es drum. Herr Broicher, bitte.

Herr Broicher (KBV): Wenn Sie sagen, dass Sie das nicht nachreichen könnten, dann haben wir keine Daten für diese Population 2 und dann – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Herr Fetscher, bitte.

Herr PD Dr. Fetscher (AkdÄ): Ich habe eine Frage an den pU: Das ist eine Studie zur Sichtbarmachung des Präparates, der Substanz und Markteinführungsinteresse. Aber mich interessiert die Frage: Wie wollen Sie weitergehen? Planen Sie eine vergleichende Studie mit Cemiplimab?

Wenn man sich ein wenig beliest, ist es so, dass die Expression von Tissue-Factor und von PD-L1 bei dieser Erkrankung in diesem Stadium zumindest gleichzeitig vorkommt, also zusammen vorkommt und getrennt vorkommt. Der Mechanismus der Wirksamkeit legt sogar nahe, dass es Sinn machen könnte, sequenziell oder kombiniert zu behandeln. Das heißt, die Frage an Sie ist: Wollen Sie mit dieser Substanz in den Vergleich zu Cemiplimab treten, oder wollen Sie eine sequenzielle Studiengestaltung machen, in der Sie die Substanzen in einer noch zu definierenden biologisch-sinnvollen Reihenfolge applizieren? Das wäre für die Einführung der Substanz in diese Patientengruppe auch eine interessante Hypothese.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Fetscher, ich lasse die Frage zu, aber üblicherweise ist es so, dass auch die AkdÄ gefragt wird und keine Fragen an den pU stellt.

Herr PD Dr. Fetscher (AkdÄ): Ich bitte um Entschuldigung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Aber wir können es gerne noch machen. Wenn sich der pU dazu äußern möchte, kann er es tun, er muss es aber nicht. Die Experten sind normalerweise nicht da, um Fragen zu stellen, sondern Fragen zu beantworten. Frau Bulyha, bitte.

Frau Bulyha (Genmab Germany): Von unserer Seite ist keine weitere vergleichende Studie geplant. Tisotumab vedotin kann unabhängig vom Biomarker-Status, sei es PD-L1-Expression oder auch Tissue-Factor-Expression, eingesetzt werden. In unserer Studie war das Assessment des Tissue Factors nicht verpflichtend. Wir haben das rückwirkend bei den Patientinnen, bei denen wir eine Biopsie hatten, analysiert. Es hat sich herausgestellt, dass die Wirksamkeit bei unterschiedlichen Tissue-Factor-Expressionen sichtbar war. Somit kann Tisotumab vedotin unabhängig von der Tissue-Factor-Expression eingesetzt werden und hat auch so eine Zulassung bekommen. Eine weitere vergleichende Studie zu Cemiplimab planen wir nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt habe ich Herrn Professor Krause von der AkdÄ und Frau Groß vom GKV-Spitzenverband. Herr Professor Krause.

Herr Prof. Dr. Krause (AkdÄ): Ich wollte in die gleiche Richtung wie Herr Fetscher. Insofern ziehe ich die Frage zurück.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Frau Groß, bitte.

Frau Groß (GKV-Spitzenverband): Die Ausführungen von Herrn Professor Fetscher und Herrn Professor Krause haben die Frage vorweggenommen, wie der Stellenwert der Substanz im Vergleich zu Cemiplimab in Bezug auf die aktuelle Versorgungssituation einzuschätzen ist, wo davon auszugehen ist, dass bereits in der ersten Therapielinie ein PD-L1-Inhibitor gegeben wurde. Wie würde man jetzt vorgehen? Wie ist jetzt der Stellenwert von Tisotumab vedotin im Vergleich zu Cemiplimab an dieser Stelle einzuschätzen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Groß. – Frau Professor Lüftner, hat sich zuerst gemeldet. Bitte schön.

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Das ist eine sehr gute Frage, Frau Groß. Sie legen den Finger in die Wunde. Der First-Line-Standard ist Carboplatin, Taxol, Pembrolizumab plus/minus Bevacizumab. Das heißt, diese Patientinnen, die wir heute sehen, alle meine Patientinnen, die ich mit Tisotumab vedotin behandelt habe, hatten bereits einen Checkpoint-Inhibitor erhalten. Die Sequenz Checkpoint-Inhibitor, First-Line, gefolgt von Second-Line, ist weder geprüft, noch ist sie irgendwie inhaltlich begeisterungswürdig, würde ich einmal sagen. Das heißt, ich verstehe das zwar akademisch, aber eigentlich muss sich Tisotumab vedotin gerade nicht mit Cemiplimab irgendwie herumschlagen, weil die Patienten bereits einen Checkpoint-Inhibitor erhalten haben. Deshalb wäre der heute übliche klinische Standard außerhalb von Kontraindikationen Carbo, Taxol, Pembrolizumab plus/minus Bevacizumab, gefolgt von Tisotumab vedotin.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Professor Lüftner. – Herr PD Dr. Grabowski von der Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie, bitte.

Herr PD Dr. Grabowski (NOGGO): Auch ich finde die Frage sehr wichtig. Tatsächlich haben wir eine große therapeutische Lücke gehabt, da wir die Checkpoint-Inhibitoren in der First-Line schon einsetzen, was Professor Lüftner erwähnt hat. In dem Sinne haben wir keine weitere Option, weil Checkpoint nach Checkpoint weder überprüft noch die Wirksamkeit bewiesen ist. Von daher sind wir auf neue Substanzen angewiesen. Diese neue Substanz ist Tisotumab vedotin, die wir regelmäßig in dieser Situation nutzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Grabowski. – Herr Professor Krause von der AkdÄ, bitte.

Herr Prof. Dr. Krause (AkdÄ): Ich wollte kurz ergänzen: Cemiplimab ist unabhängig vom CPS-Status zugelassen. Insofern gibt es in dem Bereich eine Konkurrenz, weil diese First-Line-Therapie nur bei PD-L-Expression zugelassen ist, jedenfalls meines Wissens.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Krause. – Frau Lüftner, Sie nicken. Wollten Sie etwas zu dieser Anmerkung von Herrn Krause ergänzen?

Frau Prof. Dr. Lüftner (DGHO): Das ist völlig richtig. Das stimmt ganz genau. Aber eine große Vielzahl der Patienten ist CPS-positiv. Sie haben recht. Für Einzelfälle können wir unabhängig vom PD-L1-Status in der zweiten Linie wählen. Aber die meisten der Patientinnen sind vorbehandelt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Lüftner. – Jetzt zurück zu Frau Groß. Frau Groß, Frage beantwortet? Weitere Fragen, Nachfragen?

Frau Groß (GKV-Spitzenverband): Ja, die Frage ist im Grunde beantwortet. Es ist schade, dass wir auch für Tisotumab die Daten nach der Checkpoint-Therapie nicht vorliegen haben. Aber vielen Dank für Ihre Ausführungen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen, bitte. – Ich sehe keine Fragen mehr. Dann gebe ich Frau Dr. Rancea noch einmal die Möglichkeit, kurz die wesentlichen Punkte zu adressieren, sofern das gewünscht ist. Dann können wir zur nächsten Anhörung übergehen. Frau Dr. Rancea, bitte.

Frau Dr. Rancea (Genmab Germany): Sehr gerne. Danke, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für den Austausch und die konstruktiven Fragen. Abschließend möchten wir festhalten, Tisotumab vedotin adressiert eine klar definierte, bislang unzureichend versorgte Patientenpopulation im zugelassenen Anwendungsgebiet. Für diese Patientinnen bestand lange Zeit keine evidenzbasierte Therapieoption mit nachgewiesenem Überlebensvorteil. Mit Tisotumab vedotin wurde eine statistisch signifikante und klinisch relevante Reduktion des Sterberisikos um 30 Prozent gezeigt. Vor diesem Hintergrund sehen wir für Tisotumab vedotin im Vergleich zur Chemotherapie nach

Maßgabe des Arztes einen geringen Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an die klinischen Experten und Expertinnen, die uns Rede und Antwort gestanden haben. Wir werden das diskutieren und wägen. Damit beende ich diese Anhörung. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 17:12 Uhr