



Mündliche Anhörung

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

hier: Tislelizumab (D-1251)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. Februar 2026
von 12:00 Uhr bis 12:19 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Stolskij

Herr Dr. Rakebrandt

Herr Dr. Pägelow

Frau Bauer

Angemeldeter Teilnehmender der **Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)**:

Herr PD Dr. Eberhardt

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Herr Prof. Dr. Griesinger

Angemeldeter Teilnehmender der **Lübecker Onkologischen Schwerpunktpraxis**:

Herr Dr. Kistro

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Glas

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

Frau Dr. Beis

Frau Dr. Mall

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

Frau Land

Frau Treffler

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 12:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Wir können mit der dritten Anhörung zu Tislelizumab starten. Wir haben das Anwendungsgebiet NSCLC neoadjuvante Behandlung, gefolgt von einer adjuvanten Behandlung. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 17. Dezember des vergangenen Jahres, zu der wir Stellungnahmen erhalten haben vom pharmazeutischen Unternehmer BeOne Medicines Germany, der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie in einer gemeinsamen Stellungnahme, Herr Dr. Kisro von der Lübecker Onkologischen Schwerpunktpraxis hat als klinischer Experte eine Stellungnahme abgegeben und als weitere pharmazeutische Unternehmen MSD Sharp & Dohme, Amgen und Bristol-Myers Squibb sowie der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer BeOne Medicines Germany GmbH müssten anwesend sein Herr Stolskij, Herr Dr. Rakebrandt, Herr Dr. Pägelow und Frau Bauer, für die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Herr PD Dr. Eberhardt, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann und Herr Professor Dr. Griesinger – er ist auch jetzt nicht anwesend –, für die Lübecker Onkologische Schwerpunktpraxis Herr Dr. Kisro, für Amgen Frau Glas, für MSD Sharp & Dohme Frau Dr. Beis und Frau Dr. Mall – Fragezeichen –, für Bristol-Myers Squibb Frau Land und Frau Treffler 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, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Herr Stolskij, bitte.

Herr Stolskij (BeOne Medicines): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Trotz allem würde ich noch einmal das Team bitten, sich vorzustellen, damit Sie wissen, wer dann spricht.

Frau Bauer (BeOne Medicines): Guten Mittag, mein Name ist Anna-Lena Bauer. Ich bin aus der Abteilung Market Access und für das Dossier zuständig.

Herr Dr. Rakebrandt (BeOne Medicines): Schönen guten Tag, mein Name ist Nicolaus Rakebrandt. Ich bin aus der Medical Affairs Abteilung und verantwortlich für die medizinisch-wissenschaftlichen Inhalte.

Herr Dr. Pägelow (BeOne Medicines): Schönen guten Tag, mein Name ist Dennis Pägelow. Ich bin ebenfalls aus der Abteilung Market Access und unterstütze heute die Anhörung.

Herr Stolskij (BeOne Medicines): Vielen Dank ans Team. Auch wenn ich mich wiederhole, mein Name ist Alexander Stolskij, und ich leite den Bereich Market Access bei BeOne Medicines. – Sie haben es schon gesagt, Professor Hecken, Anhörung Nummer drei heute, und jetzt geht es um Tislelizumab beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom im perioperativen Setting. Ich gehe im Folgenden auf zwei Themenbereiche ein, zum einen: Was ist die perioperative Behandlung beim NSCLC, und was ist die zweckmäßige Vergleichstherapie? Im Anschluss möchte ich auf das Ziel der perioperativen Therapie eingehen und welchen Stellenwert Tislelizumab in diesem Anwendungsgebiet hat.

Was ist die perioperative Behandlung, und welche Vergleichstherapie ist sachgerecht? Im vorliegenden Anwendungsgebiet bestand die Therapie lange Zeit aus der chirurgischen Entfernung des Tumors, die neoadjuvant oder adjuvant durch eine platinbasierte

Chemotherapie unterstützt werden konnte. Seit einigen Jahren können auch Immuncheckpoint-Inhibitoren neoadjuvant, adjuvant und perioperativ eingesetzt werden.

Während neo- oder adjuvante Therapien eigenständige Behandlungskonzepte darstellen, handelt es sich bei der perioperativen Therapie um ein ganzheitliches Therapiekonzept. Hier wird die neoadjuvante Immuntherapie nach erfolgter Resektion mit dem gleichen Wirkstoff in der adjuvanten Behandlung fortgeführt. Als ganzheitliches Konzept für die perioperative Behandlung stehen den Patientinnen und Patienten Pembrolizumab, Nivolumab, Durvalumab und seit Kurzem auch unser Tislelizumab zur Verfügung.

Dementsprechend kann in unseren Augen die zweckmäßige Vergleichstherapie auch nur eine perioperative Therapie sein und nicht Best Supportive Care nach neoadjuvanter Gabe. Warum sehen wir das so? Die Europäische Arzneimittelagentur hat bei Nivolumab zwischen neoadjuvanter und perioperativer Therapie unterschieden. Unter 4.1 der Fachinformation von Nivolumab finden sich zwei unterschiedliche Anwendungsgebiete. Selbst wenn der Stellenwert von Nivolumab im perioperativen Bereich noch nicht klar sein sollte, so erscheint es nicht sachgerecht, die neoadjuvante Gabe plus Best Supportive Care als Vergleichstherapie festzusetzen. In diesem Fall wäre allein Pembrolizumab zweckmäßige Vergleichstherapie.

Auch die unterschiedlichen Dosierungen von Nivolumab zeigen, dass es sich um zwei unterschiedliche Anwendungsgebiete handelt. Bei neoadjuvanter Gabe besteht die Therapie aus drei Zyklen, perioperativ sind es vier Zyklen in der neoadjuvanten Phase. Die Behandler müssen sich schon in der neoadjuvanten Phase für ein therapeutisches Konzept entscheiden. Wir können daher nicht nachvollziehen, warum Best Supportive Care im adjuvanten Setting als Vergleichstherapie festgesetzt wird.

Der zweite Themenbereich: Was ist das Ziel der Therapie, und welchen Mehrwert bietet Tislelizumab? 2022 wurden die ersten immunonkologischen Therapieansätze in diesem Anwendungsgebiet zugelassen. Damit haben sich die Behandlungsmöglichkeiten für die Patientinnen und Patienten sehr verbessert; denn das Ziel der perioperativen Behandlung ist die Heilung. Was heißt das in diesem Anwendungsgebiet? Was möchte man erreichen? Es ist die pathologische Komplettremission, kurz PCR. Sie zählt zu den wichtigsten patientenbezogenen Prognosemarkern beim resezierbaren NSCLC. Die PCR bedeutet, dass keine lebenden Tumorzellen im Tumorgewebe mehr festgestellt werden können. Das ist für die Patientinnen und Patienten die Nachricht, die sie nach der Operation hören möchten. In der Realität leben die Patientinnen und Patienten mit PCR länger und bleiben länger ereignisfrei.

In unserer Studie, der RATIONALE 315, zeigte Tislelizumab mit Chemotherapie eine um das Achtfache erhöhte PCR-Rate gegenüber der Chemotherapie alleine. Das ist selbst für die Wirkstoffklasse der Immuncheckpoint-Inhibitoren ein sehr hoher Wert und unterstreicht damit die hohe Wirksamkeit. Tislelizumab bietet mehr kurative Chancen, eine lange Zeit ohne Rezidive, insgesamt weniger Rezidive und eine bessere Langzeitperspektive und das bei einem bereits bekannten und gut handhabbaren Nebenwirkungsprofil. – Damit komme ich zum Ende, und wir stehen Ihnen für Fragen gerne zur Verfügung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Stolskij, für diese Einführung. – ich habe abgeleitet aus Ihrer Einführung zwei Fragen an die Kliniker. Sie haben in Ihrer Stellungnahme ausgeführt, dass sich die Zulassungsstudie RATIONALE 315 von anderen Zulassungsstudien in der in Rede stehenden Indikation hinsichtlich der Charakteristika der Studienpopulationen unterscheidet. Sie nennen hierbei unter anderem Tumorstadium, Tumorphistologie und Vorliegen von Treibermutationen. Uns interessiert, ob Sie hierzu etwas näher ausführen und erläutern könnten, inwieweit die Studienpopulation der RATIONALE 315 dem deutschen Versorgungskontext entspricht.

Zweiter Punkt, der sich aus der Einführung von Herrn Stolskij ergeben hat: zVT in der perioperativen Therapiesituation, wo Herr Stolskij sagt, hier sei kein Raum für Nivo, sondern nur für Pembro. Vielleicht können Sie dazu im ersten Aufschlag auch etwas sagen. Damit werden wir uns sicher im weiteren Verlauf noch intensiver beschäftigen. Wer möchte beginnen? – Herr Wörmann, Sie haben als erster die Hand gehoben.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich wiederhole das, was wir in der Stellungnahme haben, und versuche, es ein wenig zu gewichten. Anschließend an die vorherige Anhörung: Ideal wäre eine direkt randomisierende Studie, weil wir sehen, dass das Kollektiv der Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom sehr heterogen ist. Das kommt jetzt so selbstverständlich herüber. Das wissen wir schon die gesamte Zeit. Das, was wir in unserer Stellungnahme hervorgehoben haben, ist, dass uns einige Charakteristika dieser Studie auffielen, die wir nicht nur für prognostisch, sondern auch therapiesteuernd halten. Insofern ist es schwierig, die Studien miteinander zu vergleichen.

Grundsätzlich ist das Stadium relevant, auch die Art, wie das Stadium erhoben wird. Hier ist ein etwas höherer Anteil von Patienten im Stadium II, also die mit etwas besserer Prognose dabei. Dagegen wiederum: Patienten mit Plattenepithelkarzinom sind etwas mehr dabei, von denen wir wissen, dass sie grundsätzlich sehr gut auf Immuntherapie ansprechen. Dafür wurden Patienten mit ALK-Translokation und sensibilisierenden EGFR-Mutationen eingeschlossen, bei denen wir ein Fragezeichen haben, ob die überhaupt auf PD-L1-Inhibitoren ansprechen. Das heißt, die Waagen gehen jeweils in beide Richtungen.

Wir haben mit Ihnen intensiv über Nivolumab und die Frage diskutiert, ob das für alle Patienten gelten darf oder ob Patienten mit niedriger PD-L1-Expression eine eigene therapiesteuernde Bedeutung haben. Hier sind beide eingeschlossen. Das entspricht dem der drei anderen Inhibitoren. Trotzdem ist es eine kritische Frage. Natürlich ist die Frage relevant, ob Patienten im Rezidiv oder bei Progress die Chance hatten, einen Immuncheckpoint-Inhibitor zu haben, weil das ebenfalls die Prognose beeinflussen kann.

Wir sind im Moment unsicher, inwieweit die erneute Gabe eines Immuncheckpoint-Inhibitors nach einem Zeitintervall nach adjuvanter, neoadjuvanter Therapie wieder wirksam ist, und es spricht einiges dafür, trotzdem ist das eine offene Frage. Deshalb haben wir das so deutlich gemacht. Wir haben in unsere Stellungnahme auch die MCBS-Bewertung getan und gezeigt, dass in sich, selbst in ihrer eigenen Konsistenz, aber nicht indirekt vergleichend, alle die höchste Bewertung bekommen haben. Das heißt, wenn man sich alle Kriterien anschaut, vor allem Overall Survival, aber auch ereignisfreies Überleben, dann werden alle mit einem A bewertet. Es bleibt aber, das ist unser Wunsch, dass wir eine Information bekommen möchten, wem wir welches Präparat geben sollen, oder ist es wirklich egal? Das können wir nicht beantworten, weil die Studien so unterschiedlich sind. Dazu habe ich die Kriterien zusammengefasst.

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

Herr PD Dr. Eberhardt (AIO): Ich kann nur unterstützen, was Bernhard Wörmann gesagt hat. Ich möchte den Punkt noch etwas stärker pointieren: Bei der klassischen EGFR-Mutation und der ALK-Translokation würden wir eher von so einem Vorgehen abraten. Ich sage das unter anderem auch, weil es in dieser Studie schwierig herauszuarbeiten ist, aber es gibt Toxizitätsinteraktionen, wenn man zum Beispiel Osimertinib und Immuntherapie gibt. Das möchte man in der perioperativen Phase überhaupt nicht haben. Ich würde eher pointiert sagen, man müsste auf jeden Fall die Mutation bestimmen und diese Patienten herausnehmen. Es ist nur eine relativ kleine Gruppe von Patienten. Da bin ich sogar noch ein wenig strikter als das, was wir geschrieben haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Eberhardt. – Herr Dr. Kisro. Ich habe gesehen, Sie haben genickt. Möchten Sie etwas ergänzen?

Herr Dr. Kisro (Lübecker Onkologische Schwerpunktpraxis): Ich stimme den Ausführungen von Herrn Wörmann und Herrn Eberhardt absolut zu. Das sind die Kritikpunkte, die man daran haben kann. In unserem Versorgungsalltag würde man diese Treibermutationen, die wir jetzt erheben, weil wir wissen, dass wir in der Adjuvanz mit den TKI arbeiten, die wissen wir schon vor einer Operation in aller Regel, dass diese Patienten wahrscheinlich nicht von Checkpoint-Inhibitoren profitieren. Das sehen wir aus allen anderen klinischen Daten. Von daher würde ich diese Gruppe auch ausnehmen.

Die grundsätzliche Frage, die sich hier stellt, ist für mich weniger: Ist das Tislelizumab genauso wirksam wie Pembrolizumab, wie Durvalumab? Davon würde ich in den entsprechenden Settings eher ausgehen, weil das Molekül wahrscheinlich das Best-in-Class-Molekül ist. Die Designs sind nicht ganz identisch, aber sie sind grundsätzlich vom Konzept her vergleichbar. Wir wissen aus vielen Entitäten, nicht nur vom Bronchialkarzinom, dass die neoadjuvante Phase wahrscheinlich sogar die wichtigste Komponente darstellt. Wir sehen das beim Melanom, wir sehen das bei dem mikrosatelliteninstabilen kolorektalen Karzinom. Da wird wahrscheinlich einer der größten Effekte erzielt. Ob es nun drei oder vier Kurse sein müssen, wissen wir schlicht und einfach nicht.

Ich glaube, die wichtigste Frage, die sich stellt, aber keine dieser Studien beantwortet, weil sie keine bewusst adressiert haben, ist: Wie viel hat die Adjuvanz an Bedeutung? Dass vorn sehr viel erzielt wird, wissen wir, weil die Lymphknotenstationen als der Treiber, der das ganze Geschehen in Gang bringt, noch vorhanden sind. Hinterher wissen wir, es gibt wahrscheinlich Patienten, die keine weitere Therapie brauchen, möglicherweise die mit der PCR- und CT-DNA-negativ. Aber im Alltag erfassen wir das nicht. Die, die nicht angesprochen haben, werden wahrscheinlich auch von der Weiterführung nicht profitieren. Aber keine dieser Studien hat diese relevante Frage jemals adressiert, weder die CheckMate 77T, noch die KEYNOTE-671, noch die AEGEAN, weil es brutal gesagt, die Firmen nicht interessiert, diese Frage zu klären; denn es könnte dabei herauskommen, dass hinterher sechs Monate weitere Therapie, die den größten Kostenblock darstellt und die größte Nebenwirkungskomponente bringt, nichts bringt. Insofern ist diese Kritik auch der RATIONALE-315 gegenüber absolut korrekt. Aber sie ist leider im Kontext aller anderen zulassungsrelevanten Studien identisch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Kisro. – Herr Rakebrandt vom pU hat sich gemeldet. Bitte schön, Herr Rakebrandt.

Herr Dr. Rakebrandt (BeOne Medicines): Ich möchte eine kurze Ergänzung zu den Einschlüssen von Patientinnen und Patienten mit Mutationen geben. Die Einschlusskriterien waren so, dass Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom EGFR-Mutation-negativ sein mussten. Das ist die Patientengruppe, die den höchsten Anteil an Mutationen hatte. Das heißt, die waren aus der Studie ausgeschlossen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Rakebrandt. – Ich schaue in die Runde. Gibt es Fragen? – Frau Pitura, bitte.

Frau Pitura: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Das IQWiG hat keinen Zusatznutzen festgestellt, da keine relevante Studie für die Nutzenbewertung vorgelegt wurde. Daher die Frage: Ist es geplant, eine direkt vergleichende Studie gegenüber einem anderen Checkpoint-Inhibitor durchzuführen?

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

Frau Bauer (BeOne Medicines): Momentan ist keine weitere Studie geplant.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Gibt es weitere Fragen, Anregungen, Bemerkungen? – Ich sehe keine mehr. Dann sind wir fast noch kürzer als bei der vorherigen Anhörung. Herr Stolskij, Sie haben das Wort für eine Zusammenfassung. Bitte schön.

Herr Stolskij (BeOne Medicines): Vielen Dank. Auch auf die Gefahr hin, dass ich mich hier wiederhole, aber BSC im adjuvanten Setting kann für Tislelizumab in unseren Augen nicht die zweckmäßige Vergleichstherapie sein. Ich möchte Ihnen, Professor Hecken, ungern widersprechen, aber Sie haben mein Eingangsstatement so zusammengefasst, dass ich sage, Nivolumab ist nicht zVT, während es Pembrolizumab ist. Nivolumab ist im neoadjuvanten Setting zugelassen. Die andere Zulassung von Nivolumab ist, Nivolumab ist im neoadjuvanten und adjuvanten Setting zugelassen. Das wird aber hier nicht als zVT gesehen, weil der Stellenwert noch nicht relevant ist. – Das als Zusammenfassung.

Warum sehen wir das aber so? Niemand kann in die Zukunft sehen, weder wir noch der Arzt noch der Patient. Es mag durchaus sein, dass nach der Operation eine Reevaluation bezüglich der Notwendigkeit der weiteren Therapie erfolgen muss. Herr Dr. Kisro, Sie haben es gesagt, die Daten dafür liefert diese Studie nicht. Aber ob eine weitere Therapie erfolgt oder nicht, ist eine patientenindividuelle Entscheidung. Wenn man es rein formal ansehen möchte, dann vergleicht man nur perioperative Therapien miteinander. Dementsprechend können nur perioperative Therapien zVT sein. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank an die Kliniker, die uns Rede und Antwort gestanden haben. Damit können wir die drei Anhörungen beenden. Wir werden das diskutieren, wobei, wie gesagt, die Datenlage so ist, wie sie ist. Vor diesem Hintergrund ist der weitere Gang der Dinge eher prädestiniert. Ich bedanke mich, unterbreche die Sitzung und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:19 Uhr