

Mündliche Anhörung

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

hier: Zanidatamab (D-1308)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 22. Juni 2026
von 10:00 Uhr bis 10:25 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH**:

Frau Tattersall
Herr Dr. Baum
Herr Trümper
Frau Dr. Woods

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

Herr Prof. Dr. Arnold

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)**:

Herr Prof. Dr. Dr. Götze

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Servier Deutschland GmbH**:

Frau Corazza
Frau Glaser

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

Frau Hohenberger
Frau Cvejic

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **Astellas Pharma GmbH**:

Herr Renninger

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca**:

Herr Couybes-Tilz
Frau Dr. Thilo

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)**:

Herr Dr. Wilken
Herr Dr. Rybak

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 10:00 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 beginnen mit der Anhörung zu Zanidatamab. Das ist die Markteinführung eines Orphans. Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung der Fachberatung Medizin vom 7. Mai dieses Jahres, zu der wir Stellungnahmen erhalten haben von Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH als pharmazeutischem Unternehmer, von der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten als gemeinsame Stellungnahme. Als weitere Stellungnehmer aus dem Bereich pharmazeutische Unternehmen haben wir Astellas Pharma GmbH, AstraZeneca GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH und Servier Deutschland. Als Verbände haben der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller Stellungnahmen abgegeben.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Jazz Pharmaceuticals Germany müssten anwesend sein Frau Tattersall, Herr Dr. Baum, Herr Trümper und Frau Dr. Woods, für die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft Herr Professor Dr. Arnold,

(Herr Prof. Dr. Wörmann, DGHO: Der kommt erst um 10:20 Uhr)

für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann, für die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Herr Professor Dr. Dr. Götze, für Servier Deutschland Frau Corazza und Frau Glaser, für MSD Sharp & Dohme Frau Hohenberger und Frau Cvejic, für Astellas Pharma Herr Renninger, für AstraZeneca Herr Couybes-Tilz und Frau Dr. Thilo – Fragezeichen –, für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Dr. Wilken und Herr Dr. Rybak 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. Wer macht das für den pU?

Frau Tattersall (Jazz Pharmaceuticals Germany): Das mache ich, Herr Professor Hecken.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Frau Tattersall.

Frau Tattersall (Jazz Pharmaceuticals Germany): Vielen Dank. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die freundliche Begrüßung und die Möglichkeit zu einer kurzen Einleitung. Mein Name ist Melanie Tattersall, und ich bin General Manager von Jazz Pharmaceuticals in Deutschland. Gemeinsam mit mir nehmen heute Herr Daniel Trümper, Head of Market Access, Herr Dr. Volker Baum, Associate Medical Director, sowie Frau Michelle Woods, Senior Market Access Managerin von WS Value & Dossier, an dieser Anhörung teil.

Ich möchte die Gelegenheit nutzen, einige aus unserer Sicht zentralen Punkte zur Nutzenbewertung von Ziihera hervorzuheben. Ziihera mit dem Wirkstoffnamen Zanidatamab ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit inoperablem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem HER2-positivem IHC3+ biliärem Karzinom nach mindestens einer systemischen Therapie. Es handelt sich hierbei um eine

seltene und aggressive Tumorerkrankung mit sehr begrenzten Therapieoptionen und einer schlechten Prognose, insbesondere in vorgeschrittenen Stadien, in denen die Überlebenszeiten in der Regel nur wenige Monate betragen. In Deutschland umfasst die betroffene Population lediglich etwa 30 bis 158 GKV-Patientinnen und -Patienten. Gerade vor diesem Hintergrund besteht ein erheblicher ungedeckter medizinischer Bedarf.

Zanidatamab ist ein neuartiger bispezifischer HER2-Antikörper und stellt als erstes zugelassenes Arzneimittel in diesem spezifischen Anwendungsgebiet eine relevante therapeutische Innovation dar. Die Nutzenbewertung des G-BA vom 15. Mai stellt den klinischen Nutzen von Zanidatamab nicht grundsätzlich infrage, fokussiert jedoch unter anderem auf die methodische Einordnung der Evidenz. Grundlage der Bewertung ist die einarmige Phase-IIb-Studie HERZION_BTC 01. Diese zeigt für die relevante Patientengruppe ein medianes Gesamtüberleben von 18 Monaten, eine 12-Monats-Überlebenswahrscheinlichkeit von 65 Prozent sowie eine objektive Ansprechrquote von über 51 Prozent. Gleichzeitig zeigen sich unter Behandlung von Zanidatamab ein stabiler Gesundheitszustand und eine angemessene Verträglichkeit ohne die chemotherapieüblichen Nebenwirkungen.

Vor dem Hintergrund fehlender randomisierter Vergleichsdaten wurde ein indirekter Vergleich mit einer externen Kontrollpopulation durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen einen deutlichen Überlebensvorteil zugunsten von Zanidatamab mit einem medianen Gesamtüberleben von 18 Monaten gegenüber drei Monaten unter Chemotherapie. Uns ist bewusst, dass externe Vergleichsanalysen methodischen Limitationen unterliegen, insbesondere bei fehlender Randomisierung und begrenzter Datenverfügbarkeit. Diese Herausforderungen sind jedoch typisch für seltene onkologische Indikationen und wurden im vorliegenden Fall systematisch und transparent adressiert.

Vor diesem Hintergrund ist aus unserer Sicht entscheidend, die Konsistenz, Größenordnung und klinische Relevanz der beobachteten Effekte in den Mittelpunkt zu stellen. Insbesondere der robuste Endpunkt Gesamtüberleben zeigt einen klaren und klinisch bedeutsamen Vorteil für die betroffenen Patientinnen und Patienten. Eine vollständige Nichtberücksichtigung dieser Ergebnisse für die Nutzenquantifizierung erscheint uns daher, insbesondere vor dem Hintergrund des hohen ungedeckten medizinischen Bedarfs und der limitierten Evidenzbasis, nicht angemessen. Die heutige Anhörung bietet die wichtige Gelegenheit, gemeinsam zu erörtern, in welchem Umfang die vorgelegte bestverfügbare Evidenz in dieser seltenen aggressiven Tumorerkrankung eine belastbare Aussage zum Zusatznutzen ermöglicht. – Vielen Dank für die Möglichkeit einer kurzen Einleitung, und für Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Tattersall, für diese kurze Einführung. Wir werden es in der Tat überwiegend mit methodischen Fragestellungen zu tun haben. Bevor ich Frau Teupen das Wort gebe, ist meine erste allgemeine Frage an die Kliniker: Wie sehen Sie den Stellenwert und die Bedeutung von Zanidatamab? Frau Tattersall hat gerade auf die Daten in der Versorgung hingewiesen, damit wir noch einmal aus Ihrem Munde hören, wie wir das insgesamt einordnen können.

Herr Prof. Dr. Dr. Götze (DGVS): Ich könnte als Kliniker direkt etwas zu sagen. Man muss sagen, das ist eine zielgerichtete Therapie und überall, wo man eine zielgerichtete Therapie einsetzen kann, sollte man es tun. Die Patienten sind vorbehandelt, danach haben sie wenige Optionen. Das heißt, die klassische Option ist ehrlicherweise eine Chemotherapie, FOLFOX- oder Irinotecan-basiert, und im Grunde ist ein Patient nach der Firstline platinvorbehandelt. Die Oxaliplatin-basierte Therapie ist jetzt kein Novum, um daran anzuschließen. Dann hat Oxaliplatin das Problem, dass wir eine Neuropathie bekommen, und das haben wir unter Zanidatamab in dem Sinne nicht. Das ist sogar eine chemofreie Therapieoption. Das ist ideal, muss man sagen.

Wenn man sich den Vergleich anschaut, auch Pertuzumab, Trastuzumab als MyPathway-Studie, das waren früher die Anträge, die wir bei den Kassen gestellt haben, die die gleichen Ectodomänen adressieren, liegen wir von der Objective-Response-Rate bei der Hälfte. Ich meine, das ist schon enorm, wenn man sieht, was Zanidatamab an dieser Stelle für die Patienten leistet. Im Sinne der Patienten ist das ein Novum, wenn man den Patienten 3+ getestet hat, ihm eine sinnhafte Therapie anzubieten. Dem Patienten verwehrt man damit nicht die Option auf Chemotherapie, sondern in einer weiteren Linie kann man ihm noch einmal eine Chemotherapie zukommen lassen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Götze. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Wir haben inzwischen, und das ist vielleicht auch für den Vergleich relevant, fünf oder sechs sehr gezielte Optionen. Einige haben wir mit Ihnen hier diskutiert, das ist das Pemigatinib. Wir haben das bei den Mikrosatelliteninstabilen mit dem Pembrolizumab diskutiert. Wir diskutieren jetzt Ivosidenib bei IDH-Mutationen, sodass wir insgesamt, auch potenziell mit BRAF-Inhibitoren, auf fünf oder sechs gezielte Therapien kommen. Wie Herr Götze gesagt hat, sind diese Therapien nach allen Erfahrungen bei den vorbehandelten Patienten besser verträglich, als das, was wir mit einer Chemotherapie wiederholt machen würden.

Dazu kommen wir hier auf eine Ansprechrate von etwa 50 Prozent. Das ist für eine Chemotherapie unvorstellbar. Alle Daten, die man sich im Vergleich anschaut, sind deutlich schlechter als das und obendrein mit schlechterer Lebensqualität, sodass das von uns aus sehr vielversprechende Daten sind.

Vielleicht noch kurz zur Einordnung: Es ist, glaube ich, das mehr als zehnte Medikament, das wir mit Ihnen in der Indikation für HER2-positive Karzinome diskutieren. Wir haben ursprünglich mit Trastuzumab angefangen, dann kam Pertuzumab, danach kamen die bispezifischen Antikörper mit Deruxtecan und Emtansin, und jetzt haben wir hier einen, der nicht an einen Giftstoff gekoppelt ist, sondern es ist ein dualer Antikörper, der beide an das Oberflächenmolekül andockt. Damit haben wir auch nicht die Toxizität eines dort angeschlossenen Antikörperkonjugates. Auch das haben wir hier öfter mit Ihnen diskutiert. Emtansin oder Deruxtecan, das über den Topoisomerase I-Hemmer wirkt, sind relativ toxisch, was die Hämatologie angeht. Das fällt hier weg. Nebenwirkung ist hier, dass wir auch normale Zellen stärker treffen, die HER2-positiv sind, und das können zum Beispiel Herzmuskelzellen sein. Das muss man berücksichtigen.

Wir waren uns mit den Fachgesellschaften sehr schnell einig, ja, eine randomisierte Studie wäre deutlich besser, wäre aussagekräftiger. Aber die Daten an sich, wie sie hier stehen, wirken sehr robust.

Vielleicht, wenn ich die Frage des indirekten Vergleichs gleich dazu sagen sollte: Die Firma hat es eben angesprochen. Alle vergleichenden Untersuchungen mit historischen Daten sind ein wenig schwierig, weil wir heute die Molekularbiologie einbeziehen. Das heißt, wir müssten eigentlich eine Studie haben, bei der schon diese anderen Optionen der Molekularbiologie berücksichtigt worden sind. Das heißt, wir selektionieren heute die Patienten anders als bei allen etwas älteren Studien. Das macht den Vergleich methodisch noch etwas herausfordernder.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. – Frau Teupen, PatV, bitte. Danach Frau Müller.

Frau Teupen (PatV): Wir haben eine Frage zu dem indirekten Vergleich, der vorgelegt wurde, an den pharmazeutischen Unternehmer. Vielleicht können Sie dazu noch zwei Sätze sagen, weil die Kritik da relativ umfassend ist. Wenn ich es richtig sehe, dann sind das Patienten aus einer US-Datenbank. Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen, auch was

Herr Wörmann gerade gesagt hat, inwieweit diese Aspekte der zielgerichteten Therapie eingeflossen sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer macht das vom pU?

Frau Tattersall (Jazz Pharmaceuticals Germany): Die Frau Woods, Herr Professor Hecken.

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

Frau Dr. Woods (Jazz Pharmaceuticals Germany): Genau, diese Daten entstanden aus elektronischen Patientenakten, Fallakten in den USA. Bei dem begrenzten Evidenzlevel, das es gibt, bei dem begrenzten Datenlevel, war das die bestverfügbare Datenquelle, die wir für einen indirekten Vergleich verwenden konnten, eben im Hinblick auf diese molekularspezifische Population. Wir sind in der Zweitlinientherapie BTC und darüber hinaus Patienten mit HER2-Positivität, aber auch spezifisch IHC-3+, bedeutet, dass sie einen immunhistochemischen Nachweis HER2-Überexpression benötigen. Solche Informationen sind in der Vergangenheit nicht angemessen oder nicht in dem Umfang erhoben worden, weil es für die therapeutische Relevanz nicht so einen hohen Stellenwert hatte, wie wir eben gehört haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Trümper, Sie hatten sich auch gemeldet. Haben Sie etwas zu ergänzen?

Herr Trümper (Jazz Pharmaceuticals Germany): Ja, vielleicht kurz zur Ergänzung: Aus unserer Sicht stellt es tatsächlich die bestverfügbare Datenquelle für diese seltene biomarkerdefinierte Population dar. Im Dossier haben wir die Limitationen transparent dargestellt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Teupen, haben Sie eine Nachfrage?

Frau Teupen (PatV): Nein, vielen Dank. Die Frage ist beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Müller von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung.

Frau Dr. Müller (KBV): Ich wollte an das anknüpfen, was eben von der Patientenvertretung angesprochen wurde, den indirekten Vergleich. Mir hat zu denken gegeben, dass es tatsächlich nur zwölf Patienten sind, die da identifiziert wurden, trotz einer relativ automatisierten Suche, wenn auch mit medizinischem Input. Sie haben hier Natural Language Processing mit Machine Learning kombiniert. Ich habe es jetzt so verstanden, dass das im Wesentlichen darauf basiert, dass bei vielen die HER2-Überexpression so nicht bestimmt wurde. Ist das richtig, dass es so wenige sind? In der Studie haben wir immerhin 62 Patienten und das ist ungefähr ein Fünftel.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. Wer kann sich für den pU dazu äußern? – Herr Trümper, bitte.

Herr Trümper (Jazz Pharmaceuticals Germany): Die starke Reduktion der Fallzahl spiegelt vor allem die Seltenheit der betrachteten Population wider. Das ist richtig, und zum einen handelt es sich bei BTC um eine seltene Tumorentität und zum anderen um die nochmals kleinere biomarkerdefinierte Subpopulation der HER2-ICH 3+-positiven Patienten in der Zweitlinie. In der Real-World-Datenquelle können leider nicht alle Ein- und Ausschlusskriterien der Studie vollständig operationalisiert werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Woods, Sie haben sich auch gemeldet.

Frau Dr. Woods (Jazz Pharmaceuticals Germany): Ich wollte dazu ergänzen: Dass die Patientenzahl so niedrig wurde, liegt, genau wie Sie es gesagt haben, an dieser molekular definierten Population. Darüber hinaus war es ein mehrstufiger Prozess, diese Patienten aus den elektronischen Fallakten in den USA zu identifizieren. Es kam hinzu, dass man auch Patienten selektiert hat, die in der Zweitlinie Chemotherapie erhalten haben. Also wir haben

verschiedene Selektionskriterien gehabt, um möglichst eine vergleichende Population generieren zu können, die der zulassungsrelevanten Population der HERZION_BTC entsprach.

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

Frau Dr. Müller (KBV): Ja, vielen Dank. Aber daran schließt sich gleich eine Anschlussfrage an. Es hat das bestätigt, was ich vermutet habe. Sie haben beim medianen OS in diesem historischen Vergleich einen sehr großen Effekt benannt, 18 Monate in der HERZION-Studie und drei Monate bei diesem historischen Vergleich unter Chemotherapie. Jetzt ist meine Frage an die Fachgesellschaften: Ist die HER2-Überexpression neben dem prädiktiven Faktor für das Ansprechen auf diese Therapie, was klar ist, weil das da andockt, auch ein prognostischer Faktor in dieser Entität?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. Als erstes hat sich Herr Wörmann gemeldet, danach Herr Götze. Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich hatte mich vorhin schon gemeldet, um die Daten einzuordnen. Es gibt Daten einer randomisierten Chemotherapiestudie mit dem FOLFOX und danach das mediane Überleben bei 6,2 Monaten. Also der Unterschied ist nicht ganz so dramatisch wie hier, aber es ist schon ein deutlicher Befund. Insofern ist es nicht völlig unplausibel, was hier in der Datenbank herauskommt, und die schwierige Frage gebe ich jetzt zu Herrn Götze.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Götze, bitte.

Herr Prof. Dr. Götze (DGVS): Die schwierige Frage ist relativ. Es ist auf jeden Fall prädiktiv, das wissen wir. Das ist genauso wie beim Magenkarzinom. Bei beiden Entitäten wissen wir eigentlich, dass es zumindest nicht prognostisch ist. Obwohl wir beim Magenkarzinom immer Patienten haben, nur als Vergleich, die mit Trastu ewig laufen, ist es bis jetzt nicht bewiesen, dass es ein prognostischer Faktor ist und sehr viel weniger noch beim BTC. Man muss aber ehrlicherweise sagen, vergleichend, schauen wir uns aktuelle Firstlinedaten an, Gemcis/Durva, da schaffen Sie den Benchmark nicht über ein Jahr Gesamtüberleben, und das ist praktisch eine sehr aktuelle Population mit Zulassung Gemcis/Durva oder Gemcis-Pembrolizumab. Insofern ist das schon ein riesen Benchmark mit dem OS hier quasi von IHC 3+ 18,1 Monate.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Götze. – Herr Professor Arnold ist jetzt auch da und hat sich gemeldet. Bitte schön, Herr Professor Arnold.

Herr Prof. Dr. Arnold (AIO): Klare Antwort: Wir haben keine belastbaren oder wirklich gut belastbaren Daten für die prognostische Bedeutung. Gute Frage, Frau Müller, das interessiert uns auch. Wir wissen nur prädiktiv, dass die HER2-Überexpression für die Wirksamkeit der anderen Vergleichstherapie nicht prädiktiv ist, das heißt der Chemoimmuntherapie-Kombination. Aber wie genau die prognostische Bedeutung ist, wissen wir nur aus relativ unzureichenden Datensätzen. Demnach scheint kein Riesenunterschied dabei zu sein. Aber aus großen Kollektiven fehlt uns die Information.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Arnold. – Frau Müller, ist die Frage beantwortet, oder haben Sie weitere Fragen?

Frau Dr. Müller (KBV): Nein, vielen Dank. Das war für mich sehr wichtig. Es ist unklar, es scheint kein Riesenunterschied zu sein, aber es ist hier extrem relevant, weil man sonst eine wesentlich größere Gruppe hätte, und der Effekt liegt über dem Fünffachen, der hier in dem indirekt nicht Propensity-Score-Matching gesehen wurde. Das ist schon sehr groß.

Herr Wörmann, von Ihnen habe ich mitgenommen, dass in anderen vergleichbaren Studien das mediane OS – FOLFOX haben Sie, glaube ich, gesagt – unter FOLFOX eher bei sechs Monaten lag. Das wäre dann ein dreifacher. Also die Größe des Effektes ist schon wichtig.

Aber ich nehme mit, dass es hier nicht endgültig geklärt ist, vermutlich nicht so riesig. Beim Mammakarzinom, war es ein negativer prognostischer Faktor und ein positiver prädiktiver dann fürs Therapieansprechen, als die zielgerichteten Therapien eingeführt wurden.

Herr Prof. Dr. Arnold (AIO): Das Gleiche ist auch beim Magenkarzinom, Frau Müller, genau das Gleiche. Insofern würde ich eigentlich damit rechnen, dass es wahrscheinlich in dieser Analogie eher ein negativer prognostischer Faktor ist.

Frau Dr. Müller (KBV): Okay, gut, dann ist da keine Möglichkeit. Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen, bitte. – Ich sehe keine weiteren Fragen. Dann wären wir durch. Frau Tattersall, wenn Sie möchten, dürfen Sie das, was wir besprochen haben, kurz replizieren.

Frau Tattersall (Jazz Pharmaceuticals Germany): Sehr gerne, vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Im Namen von Jazz Pharmaceuticals möchte ich mich abschließend herzlich für die offene und sehr differenzierte Diskussion im Rahmen dieser Anhörung bedanken. Ihre Fragen und Beiträge waren für uns sehr wertvoll, denn sie haben aus unserer Sicht die zentralen Punkte des Verfahrens noch einmal klar herausgearbeitet und verdeutlicht, worauf es bei der Bewertung von Zanidatamab in diesem Anwendungsgebiet wirklich entscheidend ankommt.

Zusammenfassend möchte ich daher noch einmal folgende Aspekte hervorheben: Beim biliären Karzinom in der hier betrachteten HER2-positiven Subpopulation handelt es sich um eine sehr seltene, aggressive und prognostisch ungünstige Erkrankung mit einer sehr kleinen Patientengruppe und extrem begrenzten Therapieoptionen, insbesondere in fortgeschrittenen Therapielinien. Gerade diese Versorgungsrealität – und das ist aus unserer Sicht ganz entscheidend – ist geprägt von einem erheblichen ungedeckten medizinischen Bedarf, in dem bisher keine spezifische zielgerichtete Therapie zur Verfügung stand.

Zanidatamab stellt die erste zugelassene Therapieoption in diesem Anwendungsgebiet dar. Als erster gezielter bispezifischer HER2-Antikörper steht den Patientinnen und Patienten nun eine zielgerichtete chemotherapiefreie Therapieoption zur Verfügung. Die vorliegenden Daten sowohl aus der pivotalen Studie als auch aus dem indirekten Vergleich zeigen dabei konsistent eine klinisch relevante und substanziale Verlängerung des Gesamtüberlebens von 18 Monaten unter Zanidatamab im Vergleich zu drei Monaten unter Chemotherapie. Naturgemäß unterliegen indirekte Vergleiche methodischen Limitationen, insbesondere in dieser seltenen Erkrankung. Dennoch ist es aus unserer Sicht entscheidend, dass diese Limitationen keine Besonderheit dieses Dossiers sind, sondern vielmehr Ausdruck der strukturellen Realität seltener biomarkerdefinierter onkologischer Erkrankungen.

Vor diesem Hintergrund wurden die Analysen mit erheblichem methodischem und operativem Aufwand durchgeführt, geeignete Datenquellen systematisch identifiziert und die Vergleichbarkeit der Populationen bestmöglich hergestellt. Damit spiegeln die vorgelegten Daten, und das ist aus unserer Sicht der zentrale Punkt, die bestverfügbare Evidenz unter realen Bedingungen wider. Gleichzeitig zeigt insbesondere der robuste, patientenrelevante Endpunkt Gesamtüberleben einen klaren, konsistenten und klinisch bedeutsamen Vorteil für diese schwer erkrankte Patientengruppe.

Vor diesem Hintergrund möchten wir nochmals betonen, dass es aus unserer Sicht bei der Bewertung nicht darum gehen kann, die Evidenz ausschließlich an idealtypischen, randomisierten Studiendesigns zu messen, die in diesem Setting schlicht nicht verfügbar sind. Vielmehr sollte entscheidend sein, wie die vorliegenden Daten im Kontext der Versorgungsrealität und des ungedeckten medizinischen Bedarfs angemessen eingeordnet werden können. Die heutige Anhörung hat aus unserer Sicht deutlich gemacht, dass eine solche differenzierte Einordnung möglich ist. Wir möchten daher abschließend dafür plädieren, die beobachteten Effekte entsprechend zu würdigen und im Rahmen der Nutzenbewertung angemessen zu berücksichtigen.

Vielen Dank für Ihre Zeit, für den offenen Austausch und Ihnen, Herr Professor Hecken, wünschen wir alles Gute für die Zukunft.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Heute ist mein letzter Anhörungstag. Insofern verabschiede ich mich von allen, die ich in Zukunft bei Anhörungen nicht mehr sehe. Dieses Ritual alle 14 Tage montags wird mir irgendwie fehlen. Ich will nicht sagen, dass es immer Freude bereitet hat, aber es war jedenfalls spannend und hat den medizinischen Horizont erweitert.

Herzlichen Dank, Frau Tattersall, herzlichen Dank auch an Herrn Wörmann, Herrn Götze und Herrn Arnold als klinische Experten. Ich unterbreche die Sitzung, wünsche Ihnen einen schönen Resttag, und wir machen um 10:45 Uhr mit der nächsten Anhörung weiter. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 10:25 Uhr