



Mündliche Anhörung

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

hier: Gadopiclenol

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Juli 2026
von 13:00 Uhr bis 13:25 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Guerbet GmbH**:

Herr Gillessen

Herr Dr. Heine

Herr Scott

Herr Prof. Dr. Neubauer

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Erlangen, Radiologisches Institut**:

Herr Prof. Dr. Uder

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Würzburg**:

Herr Prof. Dr. Bley

Angemeldeter Teilnehmender der **Charité - Universitätsmedizin Berlin/Klinik für Radiologie - Pädiatrische Radiologie**:

Herr Prof. Dr. Veldhoen

Angemeldeter Teilnehmender **Pharma Deutschland e.V.**:

Herr Liebenhoff

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bayer Vital GmbH**:

Herr Dr. Dintsios

Frau Dr. Tralls

Angemeldeter Teilnehmender des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)**:

Herr Anton

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 13:00 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses zu unserer Anhörung! Mein Name ist Sonja Optendrenk, ich bin jetzt öfter hier und freue mich, mit Ihnen diese mündliche Anhörung durchführen zu können. Wir beschäftigen uns jetzt mit Gadopiclenol zur kontrastverstärkten Magnetresonanztomographie für Kinder von null bis zwei Jahre. Es handelt sich um die Nutzenbewertung für ein neues Anwendungsgebiet.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers sowie die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. Mai 2026. Wir haben Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Guerbet, von klinischen Sachverständigen, namentlich Herrn Prof. Dr. Uder, Herrn Prof. Dr. Bley und Herrn Prof. Dr. Veldhoen sowie von Bayer Vital und von Bracco Imaging Deutschland. Des Weiteren haben wir Stellungnahmen vom Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie, von Pharma Deutschland und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller vorliegen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll erstellen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Guerbet müssten anwesend sein Herr Gillessen, Herr Dr. Heine, Herr Scott und Herr Professor Dr. Neubauer, für das Universitätsklinikum Erlangen, Radiologisches Institut Herr Professor Dr. Uder – Fragezeichen –, für das Universitätsklinikum Würzburg Herr Professor Dr. Bley, für die Charité – Universitätsmedizin Berlin/Klinik für Radiologie – Pädiatrische Radiologie Herr Professor Dr. Veldhoen, für Pharma Deutschland Herr Liebenhoff, für Bayer Vital Herr Dr. Dintsios und Frau Dr. Tralls, für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie Herr Anton – er fehlt noch – 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?

Herr Gillessen (Guerbet): Das mache ich gern.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Gillessen, Sie haben das Wort. Bitte schön.

Herr Gillessen (Guerbet): Vielen Dank, Frau Vorsitzende. Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Möglichkeit, die Zulassungserweiterung für Gadopiclenol für Kinder von Geburt bis unter zwei Jahren vorzustellen. Noch einmal kurz zu den Personen: Für Guerbet nehmen heute teil: Dr. Oliver Heine für die medizinisch-klinischen Fragen, Martin Scott für die statistisch-methodischen Aspekte, Professor Aljoscha Neubauer für die Fragen zur Nutzenbewertung und Gesundheitsökonomie, sowie ich als Manager von Guerbet.

Zunächst ist es uns wichtig zu betonen, dass es sich hier nicht um eine neue Indikation handelt. Gadopiclenol ist bereits bei Erwachsenen und Kindern ab zwei Jahren für die kontrastverstärkte MRT-Untersuchung zugelassen. Gegenstand des heutigen Verfahrens ist die Erweiterung dieser Zulassung auf die jüngste pädiatrische Population, also Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder bis 23 Monate. Diese Patientengruppe ist besonders vulnerabel. Untersuchungen erfolgen häufig unter Sedierung, und manche Kinder benötigen im weiteren Verlauf wiederholte bildgebende Untersuchungen. Deshalb ist es gerade hier besonders wichtig, die notwendigen diagnostischen Informationen mit möglichst geringer Gadolinium-Exposition zu erreichen. Mögliche Langzeitfolgen medizinischer Expositionen haben aufgrund des jungen Alters der Patienten eine besondere Relevanz.

Gadolinium-basierte MRT-Kontrastmittel haben als wichtige Langzeitsicherheitsrisiken vor allem die bekannte nephrogene systemische Fibrose, kurz NSF, oder auch Gadolinium-Ablagerungen. Diese besonderen Nebenwirkungen sind dosisabhängig, aber längerfristig bzw. erst nach vielen Jahren erfassbar. Vor diesem Hintergrund verfolgen nationale und auch internationale Behörden sowie medizinische Fachkreise seit dieser Erkenntnis ein klares Ziel. Bei MRT-Untersuchungen sollen die diagnostisch notwendigen Informationen mit der geringstmöglichen Gadolinium-Exposition erreicht werden, und das gilt ganz besonders für Kleinkinder.

Genau an diesem Punkt setzt Gadopichol an, wurde gezielt hierfür entwickelt. Das ist ein makrozyklisches Kontrastmittel mit besonders hoher Relaxivität und kann mit 0,05 Millimol pro Kilogramm Körpergewicht eingesetzt werden. Damit wird die Gadolinium-Dosis im Vergleich zu konventionellen makrozyklischen Kontrastmitteln halbiert.

Die entscheidende Frage für das vorliegende Verfahren lautet: Sind diagnostische Qualität, Pharmakokinetik und Sicherheit bei Kindern unter zwei Jahren ausreichend belegt? Zur Beantwortung dieser Frage wurde die internationale Studie GDX-44-015 durchgeführt. Sie untersuchte Gadopichol bei Kindern von Geburt bis 23 Monate, und die Ergebnisse zeigen, dass die Pharmakokinetik in dieser Altersgruppe mit derjenigen älterer Kinder und Erwachsener vergleichbar ist. Eine Dosisanpassung ist also nicht erforderlich.

Zudem zeigt die Studie eine hohe diagnostische Bildqualität mit verbesserter Visionsdarstellung und höherer diagnostischer Sicherheit gegenüber nativen Untersuchungen. Hinsichtlich der Sicherheit von Gadopichol wurden keine neuen oder unerwarteten Signale beobachtet. Das Sicherheitsprofil ist also konsistent mit denen bereits bekannter Daten aus älteren pädiatrischen Populationen, Jugendlichen und Erwachsenen. Die Zulassungserweiterung folgt mit der EMA abgestimmt einem etablierten pädiatrischen Entwicklungsansatz. Wenn Wirkmechanismen, relevante Krankheitsprozesse und Pharmakokinetik vergleichbar sind, können Wirksamkeitsdaten wissenschaftlich begründet übertragen werden, und diese Voraussetzungen sind bei Gadopichol erfüllt.

Aus unserer Sicht liegt der medizinische Wert der Zulassungserweiterung vor allem in drei entscheidenden Punkten. Erstens kann Gadopichol damit über das gesamte pädiatrische Altersspektrum hinweg eingesetzt werden. Zweitens steht bereits ab Geburt ein hochrelaxives makrozyklisches Kontrastmittel zur Verfügung, das diagnostisch hochwertige Bildgebung bei halbiertem Gadolinium-Dosis ermöglicht. Drittens unterstützt diese Erweiterung das von Behörden und medizinischen Fachkreisen formulierte Ziel, die Gadolinium-Exposition so gering wie möglich zu halten, ohne dabei diagnostische Qualität einzubüßen.

Lassen Sie mich noch einmal zusammenfassen: Die vorliegenden Daten bestätigen, den diagnostischen Wert und die Sicherheit der Anwendung von Gadopichol für Kinder ab Geburt bis unter zwei Jahren. Die Zulassungserweiterung eröffnet damit die Möglichkeit, auch in dieser besonders vulnerablen Patientengruppe eine diagnostisch hochwertige MRT-Bildgebung mit halbiertem Gadolinium-Exposition durchzuführen. – Wir freuen uns jetzt auf die Diskussion und vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Gillessen, für diese Einführung. – Ich habe eine Frage an die Kliniker. Können Sie uns noch einmal erläutern, welche Besonderheiten sich bei MRT-Untersuchungen für die Kinder unter zwei Jahre ergeben und welche Anforderungen an ein kontrastverstärkendes Diagnostikum gesetzt werden? Dann freue ich mich auf die weiteren Fragen in der Diskussion. Wer von den Klinikern möchte dazu kurz einführen? – Herr Professor Veldhoen.

Herr Prof. Dr. Veldhoen (Charité - Universitätsmedizin Berlin/Klinik für Radiologie - Pädiatrische Radiologie): Ja, wenn es recht ist, würde ich beginnen. Mein Name ist Simon Veldhoen, ich habe den Lehrstuhl für Kinderradiologie an der Charité, bin also mit der

Materie durchaus gut vertraut. Wir sprechen jetzt sehr speziell über die Altersgruppe Geburt bis zwei Jahre. Damit haben wir innerhalb der sowieso schon vulnerablen Gruppe von Kindern und Jugendlichen die Gruppe, die sich zweifelsfrei als am vulnerabelsten für, sage ich einmal, jede Form der Begleitrisiken von MRT-Untersuchungen darstellt. Das inkludiert auch Frühgeborene, die in einem Altersbereich sind, der eigentlich sozusagen vor der Geburt physiologischerweise stattfinden sollte, weil sie akzidentiell früher zur Welt gekommen sind und dadurch – das ist sicherlich jedem bekannt – besondere Vulnerabilitäten aufweisen.

Grundsätzlich ist es so, dass wir in der Kinderradiologie ein besonderes Prinzip haben, das ist das sogenannte ALARA-Prinzip, das heißt as low as reasonable achievable. Ich möchte einem Kind so wenig wie möglich und so viel wie nötig, sage ich einmal, Begleitumstände auferlegen, um eine diagnostische Information zu bekommen. Wir kennen dieses Prinzip allem voran aus dem Strahlenschutz. So etwas hat natürlich keine Exklusivität auf denselben, sondern gilt genauso für, sage ich einmal, Lärmbelästigung, pharmakologische Aspekte etc., die mit einer medizinischen Intervention einhergehen.

Hier sprechen wir jetzt über die Gadolinium-Exposition im Kindes- und Jugendalter, und auch da greift dieses Prinzip. Wir haben hier also ein Agens, von dem wir wissen, dass es unter bestimmten Umständen teils schädliche, teils nicht näher bekannte Nebenwirkungen für Organismen haben kann, und müssen grundsätzlich davon ausgehen, dass vulnerablere Organismen, Personen, Kinder hier im besonderen Fokus stehen. Mit der Nutzenerweiterung von Gadopiclenol haben wir jetzt erstmals ein Agens im Bereich der Kontrastmittel, das es uns ermöglicht, mit so wenig wie möglich Gadolinium-Exposition die diagnostische Information zu generieren, die wir bei den Kindern brauchen, die ganz unterschiedlich sein kann.

Ich gebe einmal ein Beispiel für Kinder mit Krebserkrankungen, wo wir die Tumorlast im Organismus sehr gut darstellen können. Da haben wir jetzt ein Agens, wo wir das mit einer vergleichbaren Präzision wie etablierte andere Agenzien schaffen, aber mit dem großen Vorteil, dass wir mit einer halbierten Gadolinium-Exposition zu diesem Ziel gelangen können. – Damit würde ich erst mal stoppen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Professor Bley, bitte.

Herr Prof. Dr. Bley (Universitätsklinikum Würzburg): Eine kurze Anmerkung noch als Ergänzung: Die repetitiven Untersuchungen, die immer wiederkehrende Gadolinium-Gaben bedingen, kumulieren. Das hat Herr Gillessen schon angedeutet. Bei den ganz Kleinen geht es dann sehr früh los. Somit ist die Zeit noch länger. Gerade in der ersten Phase, in der vielleicht der Tumor entdeckt und operiert wurde oder anders behandelt und verlaufskontrolliert wurde, kumuliert diese Gadolinium-Exposition. Da gilt dann, was Herr Professor sagte, so wenig wie möglich ist das Beste.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich schaue in die Runde. Gibt es Fragen? Frau Preukschat, bitte.

Frau Preukschat: Ich habe eigentlich keine Frage, aber da sich niemand anders gemeldet hat, wollte ich gerne noch einmal unsere Bewertung einordnen. Wie schon angekündigt ist, ist das nicht die erste Bewertung dieses Arzneimittels, sondern wir haben das Arzneimittel schon bei den Patienten ab zwei Jahre vor nicht allzu langer Zeit hier bewertet und hatten darüber eine, denke ich, intensive Diskussion, ob es, ich sage einmal, hinreichend eindeutig ist, dass hier ein, so ist es im Methodenpapier des IQWiG beschrieben, direkter Vorteil vorliegt. Im Methodenpapier sind als Beispiele genannt geringere Invasivität oder Strahlungsfreiheit, die es nicht notwendig machen, erneut die gesamte diagnostische, therapeutische Kette hier zu untersuchen.

Prinzipiell, wenn man der Argumentation des Herstellers folgt, und das wurde von den Klinikern unterstützt, haben wir hier genauso eine Situation, und so habe ich es gerade auch vernommen, in der ein neuer Test, das heißt das MRT mit dem Gadopiclenol, das alte

Verfahren, das MRT mit den bisherigen anderen makrozyklischen Kontrastmitteln ersetzen und Vorteile hinsichtlich der Langzeitnebenwirkungen aufweisen soll. Das ist genau die Konstellation, in der das IQWiG-Methodenpapier sagt, ja, wenn das der Fall ist, dann sind zwei Dinge für die Nutzenbewertung überzeugend darzulegen: zum einen, dass dieser direkte Vorteil zweifelsfrei ist. Ich habe gerade gesagt, gemeint sind sehr deutliche Unterschiede im Wirkprinzip, beispielsweise Biopsie, keine Biopsie oder so etwas.

Darüber kann man diskutieren, und darüber haben wir auch beim letzten Mal umfangreich diskutiert, ob wir hier so einen Fall haben. Ich denke, wir waren verblieben, und so geht es auch aus dem G-BA-Beschluss hervor, dass die Lage hier nicht ganz so eindeutig ist. Das heißt, dass wir eigentlich weitere Daten bräuchten, um zu sagen, hier besteht ganz sicher so ein direkter Vorteil durch das neue Arzneimittel, das einen diagnostischen Ansatz verfolgt. Aber stellen wir es nun einmal hin und nehmen an, wir hätten diesen direkten Vorteil, der wäre jetzt unstrittig. Dann bräuchten wir überzeugende Daten zur Konkordanz des neuen Testverfahrens gegenüber dem alten Testverfahren.

Das ist in der Altersgruppe, die wir uns heute anschauen, auf der Basis der Daten nicht möglich, weil wir hier anders als bei den Älteren keine Studie haben, wo beim selben Patienten einmal ein MRT mit Gadopiclenol und einmal ein MRT mit den Wirkstoffen der zVT durchgeführt wurde und man schauen kann, wie die Übereinstimmung der Testergebnisse ist, der therapeutischen Konsequenzen, die sich aus den Testergebnissen ergeben. Das ist auf jeden Fall auf der Basis dieser Studie, die hier vorgelegt wurde, so oder so nicht möglich. Ich stimme zu, dass man, wenn man geeignete Daten dazu gehabt hätte, bei den Älteren über einen Evidenztransfer hätte nachdenken können. Aber auch das war damals nicht der Fall, und es ist auch so im G-BA-Beschluss niedergelegt, sodass ich hier leider keine Möglichkeit sehe, wie wir hier in dieser Konstellation insgesamt zu einem Zusatznutzen kommen können. – Das noch einmal vonseiten des IQWiG. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Preukschat. – Herr Neubauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Neubauer (Guerbet): Lassen Sie uns vielleicht kurz auf die Methodik eingehen. Ich glaube, aus unserer Sicht sieht man an Ihrer Darstellung, dass doch das AMNOG, wie es typischerweise läuft, etwas anderes ist, als wenn wir hier über Diagnostika sprechen. Uns ist klar, dass das IQWiG einen entsprechenden Methodenteil dazu hat, aber die typische AMNOG-Bewertungslogik ist das eben nicht. Sie haben es angesprochen, wir hatten für die Kinder und Jugendlichen ab zwei Jahre sowie Erwachsene zwei RCT, die genau diese Konkordanz für die EMA dargestellt haben. Der Punkt, an dem es dann hängt, ist der zusätzliche Vorteil, der direkt patientenrelevant ist und direkt in den Studiendaten, sagten Sie, greifbar sein muss.

Wir sprechen hier über eine Halbierung der Dosis, also etwas eher physikalisch-chemisches, weil man die halbe Dosis hat und Nebenwirkungen, die selten sind und langfristig auftreten. Langfristig heißt über sehr viele Jahre und selten. In der Kombination – ich mache jetzt einmal einen platten Vergleich – ist das so wie wenn Sie einen Blitzerbleiter haben. Blitze sind selten. Der wirkt schon, aber in der RCT auszumessen, welches Modell da besser wird, oh, das wird schwierig. Wir kommen, glaube ich, hier wirklich an die Grenzen dessen, was methodisch leistbar ist.

Wenn Sie sich die ganze Historie der EMA-Zulassungen ansehen, auch die EMA hat über viele Jahre über NSF- und Gadolinium-Ablagerungen diskutiert. Das ist etwas, womit sich die regulatorischen Behörden lange Zeit sehr schwer getan haben, das voll zu verstehen. Mittlerweile ist es so, dass in der medizinischen Fachwelt wie auch in den EMA-Empfehlungen steht, die Dosis so niedrig wie möglich zu wählen, weil diese Toxizitäten etabliert sind, selten, langfristig, aber etabliert.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Preukschat, bitte.

Frau Preukschat: Vielleicht noch eine Replik zu der Methodik: Die Methodik, die ich vorhin beschrieben habe und die wir in diesen Fällen anwenden würden, ist nicht eigentlich die klassische AMNOG-Methodik, sondern die Methodik, die auch unsere Abteilung für nichtmedikamentöse Verfahren anwendet, wenn sie Diagnostika bewertet. Das heißt, das ist die Methodik des IQWiG auch für die Bewertung von Diagnostika. Die ist dort in zahlreichen Bewertungen so eingesetzt worden. Ja, ich stimme Ihnen zu, dass diese Frage, ist das jetzt hier so ein direkter Vorteil, wie er im Methodenpapier beschrieben ist, wie Strahlungsfreiheit ist, dass hier so klar der Zusammenhang, dass das eine schwierige Frage ist. Wir haben das beim letzten Mal ausgiebig, denke ich, diskutiert. Der Gemeinsame Bundesausschuss ist uns gefolgt. Ich würde denken, dass er bei den Kindern, also bei den unter Zweijährigen, wahrscheinlich den gleichen Weg gehen wird und so schade das ist, wir deshalb hier keinen Angriffspunkt haben, letztlich einen Zusatznutzen auszusprechen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Dann stelle ich die Frage, ob es noch andere Fragen als die grundsätzliche Methodikfrage gibt, sondern konkret. Wenn das nicht der Fall ist, wäre es noch einmal an Ihnen, denke ich, Herr Gillessen, für das Unternehmen abschließend Stellung zu nehmen.

Herr Gillessen (Guerbet): Sehr gerne, vielen Dank. – Herzlichen Dank an alle Anwesenden. Für die abschließenden Bemerkungen sehen wir generell die wichtigsten Punkte in der Zulassungserweiterung für Gadopiclenol, die auf dem wissenschaftlich etablierten pädiatrischen Entwicklungsansatz beruht. Die Pharmakokinetik bei Kindern unter zwei Jahren entspricht derjenigen älterer Kinder und Erwachsener. Gadopiclenol ermöglicht damit eine diagnostisch gleichwertige MRT-Kontrastierung bei halbierter Gadolinium-Dosis. Gerade für diese kleinste Patientengruppe, Säuglinge, Kleinkinder bis 23 Monate, ist Gadopiclenol mit halbierter Gadolinium-Dosis eine relevante Erweiterung der diagnostischen Option; denn damit kann man die Risikominimierung besonders bedeutsam hervorheben. Vielen Dank von unserer Seite und wenn es noch Fragen gibt, gerne.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich sehe keine Fragen mehr. Von daher wären wir am Ende der Anhörung angekommen. Ich darf mich bei Ihnen allen sehr herzlich dafür bedanken, dass Sie hier waren, Rede und Antwort gestanden haben und wünsche Ihnen noch einen schönen Nachmittag. Auf Wiedersehen.

Schluss der Anhörung: 13:25 Uhr