Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Tarlatamab (D-1340)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 10. November 2026

von 10:45 Uhr bis 11:36 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Herr Dr. Rieth

Herr Dr. Brozy

Frau Glas

Herr Bartsch

Angemeldete Teilnehmende der **Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)**:

Herr PD Dr. Eberhardt

Herr Prof. Dr. Griesinger

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP)**:

Herr Prof. Dr. Grohé

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

Herr PD Dr. Fetscher

Herr Prof. Dr. Wiedemann

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

Frau Prof. Dr. Bleckmann

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Daiichi Sankyo**:

Herr Dr. Ten Haaf

Herr Poker

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**:

Frau Adad

Frau Heinzer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG**:

Frau Rehfeld

Frau Stammberger

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

Frau Schmidt

Herr Dr. Wagner

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Dr. Kellershohn

Herr Dr. Schwaderer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Eisai GmbH**:

Herr Dr. Engelbrecht

Frau Stern

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Herr Dr. Ebsen

Frau Dr. Buschmann

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

Herr Rabel

Frau Neugebauer

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:45 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie zur Anhörung zu dem Wirkstoff Tarlatamab zur Behandlung des kleinzelligen Lungenkarzinoms im fortgeschrittenen Stadium. Es handelt sich um eine Bewertung eines Orphans zur Markteinführung.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die die Bewertung der Fachberatung Medizin vom 1. Oktober 2026. Wir haben Stellungnahmen erhalten zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Amgen, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern AstraZeneca, Boehringer Ingelheim Pharma, Daiichi Sankyo Deutschland, Esai, GlaxoSmithKline, Lilly Deutschland, MSD Sharp & Dohme, Roche Pharma, der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Amgen müssten anwesend sein Herr Dr. Rieth, Herr Dr. Brozy, Frau Glas und Herr Bartsch, für die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft Herr PD Dr. Eberhardt und Herr Professor Dr. Griesinger, für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie Herr Professor Dr. Grohé, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr PD Dr. Fetscher und Herr Professor Dr. Wiedemann, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Frau Professor Dr. Bleckmann und Herr Professor Dr. Wörmann, für Daiichi Sankyo Herr Dr. Ten Haaf und Herr Poker, für GlaxoSmithKline Frau Adad und Frau Heinzer – sie ist nicht anwesend –, für Boehringer Ingelheim Pharma Frau Rehfeld und Frau Stammberger, für Lilly Deutschland Frau Schmidt und Herr Dr. Wagner, für Roche Pharma Frau Dr. Kellershohn und Herr Dr. Schwaderer, für Eisai Herr Dr. Engelbrecht und Frau Stern, für AstraZeneca Herr Dr. Ebsen und Frau Dr. Buschmann, für MSD Sharp & Dohme Herr Rabel und Frau Neugebauer – sie ist nicht anwesend – sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Dr. Rasch. 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 Rieth, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Rieth (Amgen): Herzlichen Dank Frau Optendrenk. Sehr geehrte Frau Optendrenk! Sehr geehrte Anwesende! Vielen Dank für die Gelegenheit, heute mit Ihnen über Tarlatamab zu sprechen. Diese zielgerichtete Immuntherapie kann die äußerst schlechte Prognose erwachsener Patientinnen und Patienten mit progredientem kleinzelligem Lungenkarzinom, small cell lung cancer, in der Folge kurz SCLC genannt, erstmals erheblich verbessern.

Bevor ich auf die aus unserer Sicht bedeutenden Aspekte für die heutige Anhörung eingehe, möchte ich gern kurz unser Team vorstellen. Frau Glas und Herr Bartsch vertreten die Abteilung Marktzugang, Herr Dr. Brozy ist im medizinischen Bereich für Tarlatamab zuständig und ich bin der Leiter der medizinischen Abteilung für Hämatologie und Onkologie bei Amgen.

Für die heutige Diskussion zum Ausmaß des Zusatznutzens von Tarlatamab möchten wir gerne die folgenden drei Aspekte besonders hervorheben: erstens, den sehr hohen medizinischen Bedarf bei Patientinnen und Patienten mit progredientem kleinzelligen Lungenkarzinom im fortgeschrittenen Stadium, zweitens die Bedeutung von Tarlatamab als erster zielgerichteter Immuntherapie in dieser Situation und drittens, und das ist aus unserer Sicht der wichtigste Aspekt, die deutliche Verlängerung des Gesamtüberlebens, ergänzt

durch konsistente Vorteile bei den Symptomen, die die Patienten quälen, dem Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Verbesserung klinisch relevanter Sicherheitsendpunkte.

Wie groß ist der medizinische Bedarf für Tarlatamab? Das SCLC ist eine seltene, hochaggressive und rasch metastasierende Lungenkrebserkrankung. Mehr als 70 Prozent der Betroffenen befinden sich bereits bei Diagnosestellung im fortgeschrittenen Stadium Extensive Disease. Trotz guter initialer Ansprechraten auf eine platinbasierte Erstlinienbehandlung und nachfolgende Erhaltungstherapie kommt es bei den meisten Patientinnen und Patienten innerhalb von wenigen Monaten zu einem Progress. Nach einer Krankheitsprogression standen bislang überwiegend Chemotherapien zur Verfügung, deren Wirksamkeit sehr begrenzt ist und die für die Patientinnen und Patienten mit einem erheblichen Maß an Toxizität verbunden sein können.

Der hohe ungedeckte medizinische Bedarf zeigt sich auch beim Blick in das CRISP-Register in der deutschen Versorgung. Hier lag das mediane Gesamtüberleben bei Patientinnen und Patienten mit SCLC, die in der Zweitlinie mit Topotecan behandelt wurden, bei lediglich 4,7 Monaten. Nach zwei Jahren lebten nur noch etwa 10 Prozent.

Zu meinem zweiten Punkt: Mit Tarlatamab steht Patientinnen und Patienten mit extrem schlechter Prognose nach drei Dekaden erfolgloser klinischer Entwicklung erstmals eine hochwirksame, zielgerichtete Immuntherapie aus der Amgen-Forschung in München zur Verfügung. Der Wirkmechanismus von Tarlatamab unterscheidet sich grundlegend von den bislang verfügbaren Chemotherapie-basierten Behandlungen. Als bispezifischer T-Zell-Engager, kurz BiTE, bindet Tarlatamab gleichzeitig an DLL3, ein spezifisches Tumorantigen auf den SCLC-Zellen, sowie an den CD3-Rezeptor auf T-Zellen. Die T-Zellen können damit die Tumorzelle erkennen und durch eine gezielte Lyse vernichten.

Zu Punkt 3: Welche klinischen Vorteile für die Patientinnen und Patienten ergaben sich durch die Behandlung mit Tarlatamab? In der internationalen, multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie DeLLphi-304 wurde Tarlatamab mit einer lokal ausgewählten Standardchemotherapie bei Patientinnen und Patienten verglichen, deren Erkrankung nach einer platinhaltigen Erstlinienbehandlung fortgeschritten war. Mit Topotecan entfielen knapp drei Viertel des Kontrollarms auf eine für den deutschen Versorgungskontext relevante Chemotherapieoption. Der zentrale Befund der Studie DeLLphi-304 ist die statistisch signifikante und klinisch hochrelevante erhebliche Verlängerung des Gesamtüberlebens. Tarlatamab reduzierte das Sterberisiko gegenüber der Standardchemotherapie um 40 Prozent. Während die Hälfte der Patientinnen und Patienten unter Chemotherapie bereits nach 8,3 Monaten verstorben waren, betrug das mediane Gesamtüberleben im Tarlatamab-Arm 13,6 Monate – ein Ergebnis, das bislang so nur in der ersten Therapielinie erzielt werden konnte.

In einer Erkrankung mit sehr kurzer Lebenserwartung ist es ein äußerst relevanter und im Ausmaß erheblicher Therapieerfolg. Auch die vor zwei Wochen auf dem ESMO-Kongress in Madrid vorgestellten Langzeitdaten aus DeLLphi-304 bestätigen diesen beeindruckenden Überlebensvorteil. Nach zwei Jahren überlebten mit 30 Prozent der mit Tarlatamab behandelten Patientinnen und Patienten doppelt so viele als unter Chemotherapie.

Für die Betroffenen zudem besonders bedeutsam ist, dass der Überlebensvorteil zugleich von klaren Vorteilen bei der Symptomatik, speziell bei den in dieser Indikation besonders wichtigen Symptomen wie Atemnot, Schmerzen und Husten sowie dem Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität begleitet wurde. Auch bei der Sicherheit zeigte sich ein klarer Vorteil zugunsten von Tarlatamab. Schwere unerwünschte Ereignisse und Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse waren signifikant seltener als unter der Standard Chemotherapie.

Es ist in der Onkologie nicht häufig, dass eine bessere Wirksamkeit auch mit einer besseren Verträglichkeit einhergeht. Bei Tarlatamab ist das der Fall. Im Vergleich zur belastenden Chemotherapie stellt Tarlatamab damit eine gut verträgliche Therapieoption für diese schwerstkranken Patienten dar.

Die frühzeitige Aufnahme als neue Zweitlinienoption in die Onkopedia-Leitlinie der DGHO und die deutsche S3-Leitlinie unterstreichen den hohen Stellenwert dieses therapeutischen Durchbruchs. Zudem wurde Tarlatamab in der letzten Woche mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis in der Kategorie Specialist Care ausgezeichnet.

Lassen Sie mich die drei genannten Punkte zusammenfassen: Patienten mit SCLC hatten bislang eine äußerst schlechte Prognose, insbesondere bei fortschreitender Erkrankung nach der ersten Therapielinie. Tarlatamab ist die erste zielgerichtete Immuntherapie, die es den körpereigenen Immunzellen ermöglicht, Tumorzellen gezielt zu erkennen und zu vernichten. Dieser zielgerichtete Therapieansatz übersetzt sich in erhebliche Vorteile für die Patientinnen und Patienten. Der ausgeprägte Überlebensvorteil wird durch konsistente patientenrelevante Verbesserungen bei belastenden Symptomen, dem Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie durch deutliche Vorteile bei klinisch relevanten Sicherheitsendpunkten ergänzt. Unter Berücksichtigung des hohen Schweregrades und der äußerst ungünstigen Prognose des progredienten SCLC ist das Ausmaß des Zusatznutzens von Tarlatamab daher als erheblich einzustufen.

Vielen Dank, dass Sie uns die Zeit gegeben haben, die für uns wichtigen Punkte vorzutragen und wir freuen uns auf die gemeinsame Diskussion mit Ihnen allen. Danke schön.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Rieth, für diese Einführung. – Ich steige mit einer Frage an die Kliniker ein. In der Nutzenbewertung wird die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext kritisch gesehen, da 27 Prozent der Patientinnen und Patienten im Kontrollarm mit Substanzen behandelt wurden, für die es in Deutschland für diese Indikation keine Zulassung gibt. Darüber hinaus wird kritisch gesehen, dass Patientinnen und Patienten mit ECOG PS ≥ 2 in der Studie nicht berücksichtigt wurden. Wie schätzen Sie vor diesem Hintergrund die Übertragbarkeit der vorliegenden Ergebnisse auf die deutsche Versorgungssituation ein? Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann den Einstieg machen. Erster Punkt: ungewöhnliches Erststatement. Das ist jetzt ein Durchbruch hier. Das können wir nicht so oft sagen. Das ist ein Durchbruch für uns in zwei Punkten: Der erste Punkt ist: Wir haben bispezifische Antikörper seit einigen Jahren mit Ihnen diskutiert, fast ausschließlich bei hämatologischen Neoplasien. Bisher konnten wir nicht zeigen, dass dasselbe Konzept, also Bindung von T-Zellen und gleichzeitig an Tumorzellen eine Lebenszeitverlängerung für Patienten mit soliden Tumoren bringt. Das können wir hier zum ersten Mal zeigen. Das heißt, wir können jetzt mit mehr Optimismus in die Zukunft schauen, dass es möglich ist, Konstrukte zu liefern, die diese Kombination von Toxizität auch mit Therapien, von Chemotherapie, aber jetzt in Kombination mit Immuntherapie und mit bispezifischen Antikörpern, dass das ein Gewinn ist. Insofern ist das für uns etwas ganz Besonderes, bei dem wir etwas lauter als sonst sind.

Zu dem Punkt: Topotecan wäre in Deutschland der Standard. Von den von Ihnen genannt oder auch aufgeführten Alternativen, die auch in der Studie erlaubt waren, können wir nicht zeigen, dass zum Beispiel Amrubicin besser ist als Topotecan. Deshalb haben wir, wir kennen unsere Diskussion über Off-Label-Import von anderen Medikamenten, selten davon Gebrauch machen müssen, aus dem Ausland andere wirksame Präparate zu importieren, weil wir nach unserer Meinung mit Topotecan ausreichend gut fahren und damit ein Präparat zur Verfügung haben, das in der Wirksamkeit auf keinen Fall den anderen unterlegen ist.

Sie haben vorhin gemerkt, dass wir mit relativ großer Mannschaft hier auflaufen. Frau Professor Bleckmann ist die Erstautorin der Onkopedia-Leitlinie und Herr Eberhardt, Herr Grohé und Herr Griesinger sind Co-Autoren. Ich würde, wenn es Ihnen erlaubt wäre, versuchen, die Kollegen zu animieren, ebenfalls die Hand zu heben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Das hat Herr Professor Griesinger getan. Daher kann ich an ihn übergeben. Bitte schön, Herr Griesinger.

Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO): Ich kann dem nichts hinzufügen, was Herr Professor Wörmann gesagt hat und kann das alles nur unterstreichen. Das ist der absolute Gamechanger. Das ist der erste bispezifische Antikörper in der soliden Onkologie und das in einer Entität, von der wir nicht gedacht hätten, dass immunologische Verfahren so einen Stellenwert haben würden.

Ich möchte vielleicht zwei Punkte noch anbringen: Ich nutze das Wort Hype. Warum wir wirklich so begeistert sind und hier auch mit großer Mannschaft und mit einer gewissen Euphorie hier auftreten. Es gibt zwei Punkte. Bis jetzt gab es keine gut wirksame, effektive Therapie bei Patienten, die primär refraktär waren. Wir sehen hier in dem Ausmaß des Nutzens in der Zweitlinientherapie keinen Unterschied zwischen Patienten, die primär Chemotherapie-refraktär waren, die Chemotherapie- oder Platin-insensitiv waren und die Platin-sensibel waren. Insofern unterstreicht das den komplett neuen Ansatz beim kleinzelligen Lungenkarzinom durch das Tarlatamab.

Das Zweite ist: Auch wenn die Nachbeobachtungszeiten noch nicht sehr lang sind, wir haben gerade das Update beim ESMO in der Zweitlinientherapie gesehen, so bildet sich doch, das kann man insbesondere bei den Duration of Response ablesen, zum ersten Mal überhaupt ein Vorteil heraus im Sinne eines, ich sage ganz vorsichtig, eines Plateaus, wo Patienten tatsächlich längerfristig profitieren können. Wir haben die Daten gesehen, 30 Prozent der Patienten profitieren noch nach zwei Jahren. Das sind Dinge, die haben wir vorher nicht gesehen. Es ist ein wenig ähnlich wie bei den Checkpoint-Hämmern, bei der hohen Expression von PD-L1 beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom, wo nach fünf Jahren auch noch 35 Prozent der Patienten am Leben sind. Das haben wir jetzt beim kleinzelligen noch nicht erreicht, aber es könnte sich abzeichnen, dass langfristiges Ansprechen, langfristige Therapiegrundrolle mit diesen Medikamenten zu erzielen ist.

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

Herr PD Dr. Eberhardt (AIO): Ich habe einige kleine Anmerkungen: Die erste Anmerkung ist: Klinische Studien in der Zweitlinientherapie beim kleinzelligen Lungenkarzinom wären nur ECOG-0, 1 und 2 gemacht. Man kann dann nicht fordern, dass für die Versorgungsrealität wir noch ECOG-3 und 4 darin hätten. Das würden wir nie tun. Solche randomisierten Studien zur Neueinführung von Medikamenten gibt es nicht. Es ist bereits gesagt worden, dass das für uns tatsächlich Ground Breaking ist; denn wir haben seit dem Topotecan, und das ist seit über 20 Jahren, eigentlich bis auf die Entwicklung der Checkpoint-Inhibitoren beim kleinzelligen Lungenkarzinom nichts Neues gehabt und in der Zweitlinie schon gar nichts. Das ist für uns tatsächlich eine Landmark-Studie.

Ich darf noch eins erwähnen, weil das als Kritikpunkt hier gekommen ist, dass dieser Einsatz zum Beispiel bei den amerikanischen Patienten im Rahmen der Studie oder in anderen Gesundheitswesen – – Das Amrubicin ist auch in Deutschland im Rahmen von Phase-III-Studien getestet worden. Auch da haben wir bei deutschen Patienten keinen Benefit oder eine veränderte Wirksamkeit zum Topotecan feststellen können. Das ist gleichgelaufen wie das Topotecan und ist deshalb nicht zugelassen worden. Das kann man nicht als Argumente anführen. Man muss klar sagen, und Frank Griesinger und Bernhard Wörmann haben das bereits ausführlich dargestellt, dass das für uns tatsächlich etwas ganz Neues ist und wir da aufgeregt sind und deshalb hier alle aufgetaucht sind.

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

Frau Prof. Dr. Bleckmann (DGHO): Dem kann ich nicht mehr viel hinzufügen. Ich wollte auch den Punkt unterstreichen der vielen negativen Phase-III-Studien, die in der Zweitlinie über 20 Jahre versucht haben, den Standard Topotecan zu schlagen. Alle Substanzen waren nicht besser als das Topotecan. Deshalb ist dieser Aspekt, welche Substanzen gegen den Komparator Tarlatamab eingesetzt wurden, aus meiner Sicht nicht relevant, weil keine Substanz einen relevanten Unterschied erwiesen hat und deshalb wir seit über 20 Jahren keinen anderen Standard in der Zweitlinie haben. Es ist aus meiner Sicht eine absolut neue Innovation mit ganz neuen Möglichkeiten für diese sehr hochvulnerable Patientengruppe. Deshalb kann ich das alles nur unterstreichen, dass das, glaube ich, ein ganz neues Therapieprinzip ist, das hier endlich einzieht.

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

Frau Teupen: Wir haben eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Sie haben in Ihrer Studie relativ viele patientenrelevante Endpunkte erhoben, wie den EORTC LC13, PGI, PGS, Schmerzen, Nebenwirkungen. Diese sind alle in der Nutzenbewertung kritisiert worden, insbesondere zum Teil wegen Doppelerfassung der Symptome, was durchaus richtig ist. Zum Teil waren keine Baseline-Charakteristika vorhanden. Vielleicht kann der pharmazeutische Unternehmer noch einmal darlegen, worauf wir uns konzentrieren sollten? Sie haben, glaube ich, im Dossier unterschiedliche Auswertungen gemacht von QLQ-C30, QLQ-C13. Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen, weil es durchaus für die Patienteneinschätzung der Nebenwirkungen relevant ist.

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

Herr Bartsch (Amgen): Richtig, wir haben mit dem Dossier patientenrelevante Endpunkte eingereicht. Hier haben wir gerade im EORTC QLQ-C30 für das Symptom Diarrhoe einen signifikanten Vorteil gesehen. Auch für die anderen Fragebögen haben wir signifikante Vorteile für Tarlatamab gesehen, speziell auch die wichtigen für die Patienten, also die patientenrelevanten, wenn es um Husten, Atemnot, Kurzatmigkeit oder Schmerzen geht. Wir haben aufgrund der Nutzenbewertung, in der die Compliance und Completion Rate, also die Rücklaufquoten kritisiert wurden, auch Sensitivitätsanalysen eingereicht. Wir sind hier so gesehen zwei Wege gegangen. Auf der einen Seite haben wir gesagt, bei dieser hochmorbiden Patientenpopulation im SCLC wäre es aus unserer Sicht angemessen, ausnahmsweise hier auch die Compliance Rate heranzuziehen, die über lange Zeit noch relevante Rücklaufquoten zeigt.

Auf der anderen Seite haben wir uns trotzdem die Completion Rate angesehen und hier zu einem frühen Zeitpunkt, Woche 7, als die Fragebögen wie zum Beispiel der EORTC QLQ-LC13, BPI-SF oder PCI noch eine relevante Rücklaufquoten über 70 Prozent zeigten. Hier haben wir signifikante Vorteile für Tarlatamab gesehen. Deshalb denken wir, im Gesamtbild zeigen die PROs ein konsistentes Bild. Wir haben die Zusatznutzen-Claim auf dem erheblichen Gesamtüberlebensvorteil im Dossier und auf den guten Sicherheitsdaten niedergeschrieben. Aber die PROs, aus unserer Sicht, sollte man hier auch nicht vernachlässigen. Die zeigen auch ein sehr gutes Bild.

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

Frau Teupen: Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Sievers, bitte.

Herr Sievers: Wir haben eine Frage an die klinischen Stellungnehmer. Im EPAR wird recht umfangreich der Aspekt mit der DLL3-Expression diskutiert und es werden Zweifel erhoben, ob die Therapie nicht gegebenenfalls unterlegen sein könnte gegenüber der Monochemotherapie für die Patienten mit einer Expression kleiner 25 Prozent. Können Sie darauf eingehen, welche Schlussfolgerungen für Sie in der Praxis resultieren? Ist das ein Aspekt, der getestet wird, um Patienten zu selektieren, die besonders von der Therapie profitieren?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich kann übergeordnet anfangen. Wir haben große Probleme mit diesen Grenzwerten. Ist 24 Prozent nicht mehr brauchbar und ist 26 Prozent brauchbar? Wir reden hier über eine Expression von häufig 10^4-, 10^5-Molekülen und müssen dann schauen, wie die Grenzwerte dafür sind. Das entspricht sicher nicht der Biologie. Das ist eine artifizielle Grenze. Ich glaube, im klinischen Verlauf würden wir deutlich anders vorgehen. Man sieht bei diesen Patienten relativ schnell, wie sie reagieren, ob sie reagieren. Das würde im Zweifelsfall eher an der Klinik orientieren. Ich verstehe Ihren Punkt, was die Grenzwerte angeht. Ich habe auch den EPAR gelesen. Es ist ziemlich weit von unserer Realität entfernt, so einen sehr artifiziellen Wert als Grenzwert einzusetzen.

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

Herr Prof. Dr. Grohé (DGP): Wir sind zum jetzigen Zeitpunkt sehr unglücklich über die immunhistochemische Analyse der Oberflächenmoleküle DLL3. Unabhängig davon gibt es Studienansätze, wo wir sagen, das spielt eine relevante Rolle, zum Beispiel tumoragnostisch bei HER2. Wir wissen aber mittlerweile, dass auch bei DLL3 eine unterschiedliche Expression vorzulegen zu sein scheint. Insbesondere muss man sagen, gibt es Studienkonzepte im T-Zell-Engager, die die Population anreichern, nur Hochexprimierer untersucht. Professor Griesinger hat ausgeführt, wir sehen Super-Responder, die sind für uns extrem wichtig im Verständnis. Wir können das nicht alleine an DLL3 festmachen, aber es ist eine legitime Frage, wir müssen mehr verstehen, um die Population besser zu charakterisieren, die auf Tarlatamab oder ähnliche T-Zell-Engager besonders reagiert.

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

Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO): Nach meinem Verständnis ist momentan die Frage offen und kann, glaube ich, anhand der Daten momentan nicht geklärt werden. Momentan spielt die DLL3-Expression zur Auswahl der Patienten für Tarlatamab in der Zweitlinientherapie und demnächst auch in der Maintenance-Therapie, die vor einer Woche vorgestellt worden ist, keine Rolle. Es ist aber so, dass in anderen Studien, unter anderem mit dem Obrixtamig Tarlatamab, parallel gemessen wird. Die Patienten werden auch nach der DLL3-Expression stratifiziert. Es werden aber keine Patienten ausgeschlossen. Ich denke, mit prospektiven, dann auch systematisch und mit der einheitlichen Methode erhobenen Daten können wir dieses Thema, glaube ich, besser angehen. Ansonsten ist es momentan komplett unklar. Die Datenlage lässt, nach meinem Dafürhalten, einen Ausschluss aufgrund von DLL3-Expression für Tarlatamab nicht zu.

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

Frau Prof. Dr. Bleckmann (DGHO): Ich wollte unterstreichen, dass unklar ist, wie prädiktiv dieser Biomarker sein kann. Natürlich wünschen wir uns dafür Biomarker. Ich kann mich nur dafür aussprechen, dass das zukünftig prospektiv miterhoben wird. Aber ich würde zu diesem Zeitpunkt keinem Patienten aufgrund irgendeiner DLL3-Expression Frontline zur Therapie etwas vorenthalten wollen, weil wir nicht ausreichende Evidenz haben, um den prädiktiven Wert beurteilen zu können.

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

Herr Sievers: Ja, vielen Dank. Die Frage ist beantwortet. Ich habe eine zu dem Themenkomplex im Anschluss an den pharmazeutischen Unternehmer. Die Subgruppenanalysen, die im EPAR vorgelegt wurden, fehlen in Ihrem Dossier. Was sind die Hintergründe, dass Sie diese Daten nicht eingereicht haben?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Das ist eine Frage an Amgen. Frau Glas, bitte.

Frau Glas (Amgen): Vielen Dank für die Frage. Ich möchte gerne auf die Subgruppenanalysen eingehen. Wie Sie gesagt haben, eine DLL3-Subgruppenanalyse war nach der Modulvorlage nicht regelhaft gefordert. Entsprechend Modulvorlage wurden im Dossier die

Subgruppenanalysen nach Alter, Geschlecht, Region und Krankheitsstadium zum Screening vorgelegt. Es wurden zusätzlich alle Stratifizierungsfaktoren der Studie berücksichtigt. Für die Bewertung bleibt aus unserer Sicht damit weiterhin die randomisierte Gesamtpopulation mit dem erheblichen OS-Vorteil relevant.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Brozy, möchten Sie ergänzen?

Herr Dr. Brozy (Amgen): Ich kann noch hinzufügen, dass es eine explorative OS-HR-Bestimmung gibt von 0,954 für die Patienten mit < 25 Prozent DLL-3-Explosion im EPAR. Daraus ergibt sich, auch wenn es nur eine explorative Analyse ist, ein vergleichbares Gesamtüberleben unter Tarlatamab wie auch dem Standard of Care. Aus unserer Sicht bestätigen wir, dass wir keine Grundlage sehen, um die Patienten zu limitieren.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer: Sie haben im Dossier die Ergebnisse zur Gesamtpopulation der Studie DeLLphi-304 vorgelegt. Aufgrund der beschriebenen Kritik zur Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext, haben Sie mit Ihrer Stellungnahme Auswertungen zu einer Topotecan-relevanten Population mit einem Chemotherapie-freien Intervall ≤ 180 Tagen mit Verweis auf PICO-6 im EU-Dossier eingereicht. Diese Population entspricht jedoch nur einer Teilpopulation der mit Topotecan behandelten Patientinnen und Patienten in der Studie. Können Sie näher erläutern, warum Sie nur eine Teilpopulation nachgereicht haben und nicht die gesamte Topotecan-Population? Herr Bartsch, bitte.

Herr Bartsch (Amgen): Richtig, für die ergänzenden Auswertungen haben wir an die bereits im JCA definierte und ausgewertete Population mit dem CFI ≤ 180 Tagen angeknüpft und diese um AMNOG-spezifische Analysen ergänzt. Wir sehen hier der Überlebensvorteil und die zentralen Sicherheitsvorteile zeigen sich auch im direkten Vergleich mit Topotecan und sind mit der Gesamtpopulation konsistent. Der Effektschätzer als auch das Konfidenzintervall stützen außerdem die Einschätzung eines erheblichen Überlebensvorteils.

Darüber hinaus liegt uns eine ergänzende Post-Hoc-Analyse aus dem EPAR des Gesamtüberlebens vor und zwar für die Topotecan-Subgruppe unabhängig vom CFI. Auch hier zeigt sich ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil von Tarlatamab gegenüber Topotecan mit einem Hazard Ratio von 0,56, oberes Konfidenzintervall 0,749. Das Ergebnis ist ebenfalls mit dem der randomisierten Gesamtpopulation in dem Sinne konsistent, und auch in dieser Analyse stützt der Effektschätzer und das Konfidenzintervall die Einschätzung eines erheblichen Überlebensvorteils. Für die Bewertung im vorliegenden Orphan-Verfahren halten wir weiterhin die randomisierte Gesamtpopulation für die angemessene Grundlage. Die konsistenten Topotecan-Ergebnisse stützen aus unserer Sicht, dass der deutsche Versorgungskontext angemessen abgebildet ist.

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

Herr Broicher: Ich habe eine Anschlussfrage zur Frage von Frau Optendrenk. In der S3-Leitlinie wird ausgeführt, dass für Personen mit einem Rezidiv binnen 6 Monaten das Topotecan in Frage kommt, und > 6 Monate, dass da auch eine Reinduktion der platinbasierten Chemotherapie infrage kommt. Könnten die Kliniker dazu ausführen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Vielen Dank für die Frage und für das Wespennest. Das Problem, das wir hier haben, ist, dass auch im Dossier, auch in den PICO-Festlegungen, in dem wir Sie ansprechen, jeweils etwas unterschiedliche Gradmesser und Zahlen verwendet werden, drei Monate, vier Monate, sechs Monate und zwölf Monate. Was dahinter steht, ist, dass Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom, auch wegen der mangelnden Alternativen bisher, im Rezidiv, wenn sie initial gut angesprochen hatten, erneut Platin als Therapie bekommen können. Das ist eine Erfahrung aus der Klinik, aber sicher auch dem geschuldet, dass wir nichts anderes haben.

Das Problem ist jetzt, mit solchen Gradmessern, wie Sie sie auch erwarten, wie legen wir fest, wer ist platinresistent? Dann kann man sagen, drei Monate. Wir haben uns in der Onkopedia so entschieden, dass wir gesagt haben, bis zu drei Monaten. Wer dann schon Rezidiv hat, innerhalb von drei Monaten, den sehe wir als sicher platinresistent an. Wer über zwölf Monate Remissionen hatte, der ist platinsensitiv gewesen, den kann man wieder exponieren. Wir haben dazwischen ein Fenster gelassen, das haben Sie in der Onkopedia, wir haben es auch abgebildet, mit einer Oder-Funktion ergeben.

Konkret: Der Kliniker muss ein Gefühl dafür bekommen, wenn ein Patient nach 3,2 Monaten schon wieder ein Rezidiv hat, dann wird ihm mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht damit geholfen, wenn er wieder Platin mit allen damit assoziierten Nebenwirkungen bekommt. Wenn er aber 11,6 Monate ist und nicht die zwölf Monate-Grenze hat, werden wir ihn noch behandeln können, genauer können wir das nicht machen.

Aber das, was wir damit abbilden wollen, ist eigentlich platinresistent. Die Frage, welche Patientengruppe kann man noch einmal Platin exponieren, und das sind die mit gutem Allgemeinzustand, in der Regel mit gutem ECOG-Score, und einer langen Zeit, zum Beispiel zwölf Monate. Das kann aber auch ein Patient nach neun Monaten noch sein, der es extrem gut vertragen hat, gut angesprochen hat, dass man es noch wiederholt.

Tut mir leid, wenn ich Ihnen die klinische Realität nicht schärfer in die Schemata einbringen kann, aber da sehen Sie die Differenz, die wir sehen, zwischen Leitlinien und dem, was in den PICO-Schemata festgelegt worden ist. Frau Bleckmann hat das Gesamte entworfen. Ich sehe, dass Sie die Hand gehoben haben. Vielleicht darf ich Sie noch etwas ergänzen.

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

Frau Prof. Dr. Bleckmann (DGHO): Ich ergänze das sehr gerne. Das war wunderbar dargestellt. Für diese Empfehlung mit der Platin Re-Challenge gibt es ein wenig Phase-III-Evidenz, wo dieser Cut-off nicht so klar definiert ist. Es gab eine Kohorte größer und kleiner 90 Tage bei den Patientinnen und Patienten, bei denen das eingesetzt wurde. Wir haben hier lediglich einen Vorteil im PFS, sprich gegen das, worüber wir uns heute unterhalten. Da geht es nicht nur um einen Benefit im PFS, sondern auch im OS. Ist das aus meiner Sicht deshalb eher im Nachrang zu betrachten und keine wirkliche Option, eher in Ermangelung, wenn wir sonst nichts in den therapeutischen Händen haben, in der bisherigen Landschaft.

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

Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO): Die Auswertung in der Tarlatamab-Studie war mit 90 Tagen. Wir haben das bei Onkopedia und auch in der S3-Leitlinie noch weitergetragen, weil es da noch diese alte Einteilung mit größer 6 Monate Therapiefreiheit gab. Da gibt es keine spezifische Auswertung. Ich würde sagen, das Problem bei den Leitlinien ist, man muss immer die Evidenz darstellen. Wenn es keine genaue Evidenz ist, dann muss man auch das Oder noch zulassen. Ich gehe davon aus, dass in der Community akzeptiert werden wird, dass man dadurch, dass es sich um eine Immuntherapie handelt, die Immuntherapie in der Zweitlinientherapie auf jeden Fall einer erneuten Chemotherapie vorziehen würde, auch wenn es formell für bestimmte Subgruppen jetzt noch keine Daten gibt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Broicher, ist Ihre Frage beantwortet?

Herr Broicher: Die ist beantwortet. Ich habe noch eine Frage.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Bitte.

Herr Broicher: In der Nutzenbewertung wurde noch eine Subgruppenanalyse dargestellt, in der es um Patientinnen und Patienten mit Vorliegen von Hirnmetastasen versus ohne Vorliegen von Hirnmetastasen geht. Meine Frage an die Kliniker ist: Es wurden in der Studie Patienten ausgeschlossen, die symptomatische Hirnmetastasen hatten. Können Sie dazu kurz etwas sagen? Unter den Personen mit diesen vermutlich asymptomatischen

Hirnmetastasen haben wir einmal ein immer noch gleichgerichtetes OS. Allerdings verliert sich die Signifikanz bei Personen ohne Hirnmetastasen. Bei Personen mit Hirnmetastasen ist es signifikant. Wir haben weiterhin Interaktionen beim QLQ-30-Item Schmerz und bei dem globalen Gesundheitsstatus. Ich möchte Sie fragen, ob Sie etwas dazu sagen könnten, wie Sie den Einfluss von diesen Hirnmetastasen hier einschätzen. Danke schön.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Griesinger, bitte.

Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO): Ich kann anfangen. Die zerebrale Metastasierung haben wir vielfältig insbesondere bei den ALK und ROS NSCLC besprochen. Wir wissen alle, dass eine zerebrale Metastasierung für die Patienten eine absolute Katastrophe ist, was Lebensqualität, Einschränkungen im Alltag angeht usw. Insofern ist eine Kontrolle von zerebralen Metastasen durch eine systemische Therapie von besonderem Wert. Dass man Patienten mit einer symptomatischen Hirnmetastasierung in eine Zweitlinientherapiestudie nicht einschließt, ist, glaube ich, relativ klar. Es gibt nur ganz wenige Studien, in die symptomatische zerebrale Metastasen eingeschlossen worden sind. Insofern, das ist, glaube ich, regelhaft, dass solche Patienten, auch wenn da ein hoher unmet medical need ist, dass die bei solchen Zulassungsstudien zunächst herausgenommen werden.

Der Effekt, den man bei den Patienten mit asymptomatischer oder kontrollierter zerebraler Metastasierung, wie genau das auch definiert ist, gesehen hat, war sehr beeindruckend. Und spricht für die Effektivität vom Tarlatamab. Insofern jetzt eine Substanz zu haben, die auch bei kontrollierten zerebralen Metastasen zu einem Ansprechen und einer langfristigen intrazerebralen Progressionsfreiheit führt, ist von besonderem Wert.

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

Frau Prof. Dr. Bleckmann (DGHO): Ich möchte gerne ergänzen. Natürlich wünschen wir uns immer, dass Patientinnen und Patienten mit unbehandelten ZNS-Metastasen jeglicher Art eingeschlossen werden. Man muss sich, glaube ich, aber hier vor Augen halten, dass gerade beim kleinzelligen Lungenkarzinom die Teilungsrate der Tumorzellen bei über 90, fast 100 Prozent liegt, je nach Tumor. Alle Zellen befinden sich in Zellteilung. Sprich: Diese Patienten, wenn sie ZNS-Metastasen haben, die symptomatisch sind, müssen sehr rasch, gar notfallmäßig behandelt werden. Die mediane Zeit bis zum Ansprechen, auch für diese Immuntherapie mit dem bispezifischen Antikörper Tarlatamab, liegt bei 1,5 Monaten. Aufgrund dessen gebietet es die klinische Situation, dass lokal-therapeutische Konzepte zum Einsatz kommen. Das kann man sich, glaube ich, jetzt mit dieser Substanz zwar wünschen, aber da ist die Anschlagszeit einfach nicht kurz genug, um den Patientinnen und Patienten gerecht zu werden. Deshalb denke ich, es musste so sein, dass die kontrolliert oder asymptomatisch waren.

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

Herr Dr. Rieth (Amgen): Ich möchte noch einige Daten nachliefern. Wir haben diese Daten. Eine Post-hoc-Analyse aus der DeLLphi-304 wurde durchgeführt und genau auf die intrakranielle Wirksamkeit geschaut. Wir haben gerade gehört, dass das ein Riesenproblem bei diesen schwerstkranken Patienten ist. Bei den Patienten, die eingeschlossen werden konnten, die nicht symptomatische Hirnmetastasen hatten, konnte das ZNS-PFS, das ist progressionsfreie ZNS-Überleben von 4,2 auf 6,5 Monate verlängert werden und das Risiko auch hier um 60 Prozent reduziert werden. Ich finde besonders das Gesamtüberleben beeindruckend, auch hier konsistent auf Vorteil 13,9 versus nur 6,8 Monate. Das zeigt, wie schlecht diese Gruppe trotzdem noch ist, auch wenn sie asymptomatisch oder behandelte Hirnmetastasen hat. Die Daten zeigen die hohe Wirksamkeit dieses Prinzips auch im Gehirn und stellen meines Erachtens eine besondere relevante Stärke vom Tarlatamab dar.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Broicher, ist das soweit beantwortet?

Herr Broicher: Ja. Darf ich eine weitere Frage stellen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ausnahmsweise.

Herr Broicher: Danke schön. – In der Nutzenbewertung wurde kritisiert, dass 30 Prozent der Personen nach dem initialen radiologischen Progress weiterhin die Studienmedikationen erhielten. Könnten die Kliniker dazu Stellung nehmen? Ist das ein Problem aus Ihrer Sicht oder wie sehen Sie das?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Professor Bleckmann, bitte.

Frau Prof. Dr. Bleckmann (DGHO): Es gibt im klinischen Setting verschiedene Szenarien, die Sie sich vorstellen müssen. Es gibt einmal das Szenario, bei dem ein Patient/eine Patientin schon vor dem verabredeten erneuten Staging-Termin mit massiven Tumorsymptomen kommt, wie es beim Kleinsteller leider nicht ungewöhnlich ist und einfach die Therapie nicht mehr wirkt und rasch umgestellt werden muss. Viele Patientinnen und Patienten verliert man genau an dieser Stelle zur nächsten Therapielinie. Und dann gibt es solche Patientinnen und Patienten, bei denen wir die geplante Bildgebung machen, bei denen keine tumorbedingte Symptomatik oder keine neue besteht und wir bildgebend nach den RECIST-Kriterien formal eine progrediente Situation sehen, ohne dass das klinisch relevant erscheint.

In diesen Szenarien, das sehen wir auch bei anderen Immuntherapien, setzen wir immuntherapeutische Konzepte fort. Das ist ein klinisch gängiges Prinzip. Wir müssen diese verschiedenen Szenarien unterscheiden, ob es ein klinisch relevanter Progress ist oder nur ein radiologisch formaler. Das ist eine klinische Einschätzung. Gerade kann beim kleinzelligen Lungenkarzinom man sehr gut erkennen, in welchem Szenario man sich mit den Patientinnen und Patienten befindet.

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

Herr Prof. Dr. Griesinger (AIO): Ich kann Ihnen nur beipflichten. Sie müssen sich vorstellen, der Patient hat eine 4 Zentimeter große Lebermetastase und die geht durch die Therapie auf 1 Zentimeter herunter und dann ist diese 1 Zentimeter große Lebermetastase plötzlich bei 1,3 Zentimeter. Nach RECIST ist das eine Progression. Niemand würde bei einer gut verträglichen Therapie und, das muss man auch wissen, in nachfolgenden Therapien, die auch relativ wenig effektiv ist, würde bei so einer Progression die Therapie schon gleich umstellen. Insofern, wir haben es gelernt bei den PD-1 und PD-L1-Inhibitoren, beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom, wir haben es gelernt bei den TKI-Therapien, dass man in so einer Situation die Therapie weiter fortsetzt und so lange wartet, bis der Patient wirklich symptomatisch ist oder droht, Symptome zu entwickeln, um die Therapie dann umzustellen. Insofern würde ich sagen, ist das überhaupt kein Problem. Das spiegelt die Behandlungsrealität, die wir im Alltag machen, absolut wider.

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

Herr Bartsch (Amgen): Ich möchte kurz ergänzen, dass wir mit der Stellungnahme auch eine Sensitivitätsanalyse zum Gesamtüberleben eingereicht haben, die den Behandlungseffekt unter der Annahme schätzt, dass Patienten Tarlatamab nach Krankheitsprogression nicht weiter erhalten hätten. Auch hier bestätigte sich der erhebliche Überlebensvorteil von Tarlatamab gegenüber dem SOC-Arm.

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

Herr Angoumis: Ich habe eine kurze Rückfrage an den pharmazeutischen Unternehmer. Es geht um die nachgerechten Daten zum PICO-6. Sie haben in Ihrer Stellungnahme AMNOG-spezifische Auswertung genannt. Mit Blick auf die Ergebnisse des JCA nehmen wir an, dass es sich dabei um unterschiedliche Auswertungen hinsichtlich der Stratifizierung von Modellen und der Stratifizierung des Log-Rank-Tests handelt. Können Sie dies bestätigen, ob sich diese AMNOG-Spezifität auf die Nutzung stratifizierter versus unstratifizierter Modelle zeigen oder ob es weitere Unterschiede zwischen den Analysen gibt?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Bartsch, bitte.

Herr Bartsch (Amgen): Ja, genau. Wir haben einmal das Ergebnis des EU-HTA vom PICO-6 und wir haben die gesamten Endpunkte nach AMNOG-Logik heruntergerechnet, sowohl OS als auch die Time-to-Event-Analysen für Safety und die PRO-Analysen. Und für das OS gibt es hier, wie Sie richtig gesagt haben, einen Unterschied zwischen der stratifizierten und der nicht-stratifizierten Analyse. Deshalb ergibt es hier, glaube ich, in der Nachkommastelle einen leichten Unterschied.

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

Herr Angoumis: Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gibt es weitere Fragen? Wenn das nicht der Fall ist, haben Sie, Herr Rieth, noch einmal die Möglichkeit, zusammenfassend Stellung zu nehmen. Sie haben das Wort.

Herr Dr. Rieth (Amgen): Sehr gerne. Vielen Dank, Frau Dr. Optendrenk. Sehr geehrte Anwesende! Sehr geehrte Expertinnen und Experten! Vielen Dank für die wichtigen Fragen und die gute Diskussion. Wie wir gehört haben, Tarlatamab steht für einen grundlegenden therapeutischen Durchbruch in einer Erkrankung, in der über Jahrzehnte keine adäquate Behandlungsoption zur Verfügung standen. Als erste DLL3-gerichtete Immuntherapie, die zudem noch in München, also in Deutschland, entwickelt wurde, ermöglicht Tarlatamab eine gezielte T-Zell-vermittelte Immuntherapie für diese Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem SCLC nach Krankheitsprogression.

Die randomisierte Studie DeLLphi-304 hat gegenüber herkömmlicher Chemotherapie klar einen ausgeprägten, erheblichen und unmittelbaren patientenrelevanten Überlebensvorteil, Reduktion des Sterberisikos um 40 Prozent und Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens auf 13,6 Monate gezeigt. Aber viel wichtiger ist diese Dauerhaftigkeit, die wir gerade häufiger gehört haben. Wir sehen nach zwei Jahren, dass 30 Prozent der Menschen noch am Leben sind. Das ist ein tolles Ergebnis.

Dieser zentrale Befund wird durch konsistente Vorteile bei belastenden Symptomen, also Patienten-related endpoints, Erhalt der Lebensqualität und Verbesserung der Sicherheitsendpunkte, also besserer Verträglichkeit, gestützt. Wie wir gesagt haben, die Gesamtpopulation dieser Studie bleibt Grundlage der Bewertung und ergänzende Analysen stützen die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext, wie sie auch durch die Verankerung von Tarlatamab in den Leitlinien zum Ausdruck kommt. Der sehr hohe medizinische Bedarf, der neuartige zielgerichtete Wirkmechanismus und vor allem die deutliche Verlängerung des Überlebens bei gleichzeitig besserer Verträglichkeit gegenüber der bisherigen toxischen und recht unwirksamen Chemotherapie begründen aus unserer Sicht die Einstufung des Zusatznutzens von Tarlatamab als erheblich.

Vielen Dank an alle Beteiligten für ihre Zeit, für ihre Fragen und die Diskussion in den letzten 50 Minuten. Danke schön.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich bedanke mich herzlich bei allen, die hier heute teilgenommen haben für die konstruktive Diskussion, ihre Expertise, die sie eingebracht haben. Damit schließe ich die Anhörung für heute und wünsche Ihnen einen wunderbaren Tag. Danke schön. Tschüss.

Schluss der Anhörung: 11:36 Uhr