GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

Mündliche Anhörung

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

hier: Dorocubicel (D-1359)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 26. Oktober 2026
von 11:30 Uhr bis 12:12 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Cordex Biologics International**:

Herr Millette

Herr Proulx

Frau Tomellini

Frau Schlie-Wolter

Frau Basler (Dolmetscherin)

Herr Staudacher (Dolmetscher)

Angemeldete Teilnehmende des **Universitätsklinikums Heidelberg**:

Frau Prof. Dr. Pabst

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie e. V. (DAG-HSZT)**:

Herr Prof. Dr. Bethge

Herr Prof. Dr. Kobbe

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

Herr Prof. Dr. Heuser

Herr Prof. Dr. Wörmann

Beginn der Anhörung: 11:30 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie zur Anhörung zum Wirkstoff Dorocubicel in der Indikation zur Behandlung bei hämatologisch malignen Erkrankungen, wenn keine geeigneten Spenderzellen für eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation zur Verfügung stehen. Es handelt sich um die Bewertung eines Orphans bei Markteinführung.

Lassen Sie mich zu Beginn zwei Sätze sagen: Das Arzneimittel Zemcelpro mit dem Wirkstoff Dorocubicel wurde am 2. Juni 2026 an das Uniklinikum Heidelberg geliefert. Durch Übergabe des Arzneimittels an das zu beliefernde Universitätsklinikum Heidelberg am 2. Juni 2026 ist das Arzneimittel gemäß § 4 Abs. 17 AMG in Verkehr gebracht worden. Dies entspricht dem maßgeblichen Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens nach § 35 a Abs. 1 SGB V und kennzeichnet den Ablauf der Frist für die Dossiereinreichung zur Durchführung einer Nutzenbewertung nach § 35 a SGB V.

Bis zu diesem Zeitpunkt wurde vom pharmazeutischen Unternehmer kein Dossier vorgelegt. Das heißt, wir haben dementsprechend keine Dossierbewertung durch die Fachberatung Medizin, die sich mit den klinischen Studiendaten des pharmazeutischen Unternehmers auseinandersetzt. Vor diesem Hintergrund sind für die vorliegende Anhörung maßgeblich die Fragen zu Patientenzahlen und Therapiekosten für die Vorbereitung der Beschlussfassung zu besprechen.

Wir haben allerdings Stellungnahmen von Cordex Biologics International Limited, der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie sowie von Frau Professor Dr. Pabst vom Uniklinikum Heidelberg für die Anhörung vorliegen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Cordex Biologics International müssten anwesend sein Herr Millette, Herr Proulx, Frau Tomellini, Frau Schlie-Wolter, die Dolmetscher Frau Basler und Herr Staudacher, für das Universitätsklinikum Heidelberg Frau Professor Dr. Pabst, für die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie Herr Professor Dr. Bethge und Herr Professor Dr. Kobbe sowie für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Heuser und Herr Professor Dr. Wörmann. 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 Millette, Sie haben das Wort.

Herr Millette (Cordex Biologics): Sehr geehrte Vorsitzende! Sehr geehrte Mitglieder des Ausschusses! Mein Name ist David Millette, und ich bin CEO von ExCellThera sowie deren hundertprozentiger Tochtergesellschaft Cordex Biologics. Vielen Dank, dass Sie uns heute anhören und sich die Zeit nehmen, Zemcelpro zu bewerten.

Wir schätzen die Sorgfalt, mit der Sie Entscheidungen treffen, die für Patientinnen und Patienten in Deutschland von großer Bedeutung sind. Unser Unternehmen ist ein kleines unabhängiges kanadisches Biotechnologieunternehmen, das eine neuartige Zelltherapie zur Behandlung lebensbedrohlicher Blutkrebserkrankungen entwickelt. Unser Ziel ist es, Leben zu retten, indem wir eine potenziell heilende Stammzelltransplantation für Patientinnen und Patienten ermöglichen, die darauf angewiesen sind.

Zemcelpro ist das Ergebnis von mehr als 15 Jahren Forschung und Entwicklung und steht im Mittelpunkt unserer gesamten Unternehmensarbeit. Um diese Arbeit aus dem Labor zum

Patienten zu bringen, waren anhaltende Anstrengungen eines kleinen Teams erforderlich. Wir haben daran festgehalten, weil wir wissen, was dies für Patienten sowie ihre Familien bedeuten könnte.

Zemcelpro ist ein ATMP, also ein Arzneimittel für neuartige Therapien, das eine neue Quelle von Spenderzellen darstellt und eine einmalige Behandlung mit Heilungsabsicht für Patienten mit hämatologischen malignen Erkrankungen bietet. Es wird unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen unter Verwendung des niedermolekularen Wirkstoffs UM171 und dem in seiner Klasse einzigartigen Wirkmechanismus hergestellt.

Es ist indiziert für erwachsene Patienten, die an einer lebensbedrohlichen Blutkrebserkrankung leiden und eine Stammzelltransplantation benötigen, für die jedoch keine geeigneten Spenderzellen zur Verfügung stehen. Es handelt sich um eine Indikation im Bereich extrem seltener Erkrankungen, die nur als letzter Ausweg in Betracht kommt. Zwar ist die Zahl der Patienten gering, doch ihr ungedeckter medizinischer Bedarf ist real und tiefgreifend.

Wie so oft bei diesen strukturell begrenzten Indikationen für seltene Erkrankungen kann es schwierig sein, den Nutzen, der damit einhergeht, präzise zu quantifizieren. Diese Patientengruppe zeichnet sich jedoch dadurch aus, dass sie keinen Zugang zu einer kurativen Therapie hat und stattdessen auf Erhaltungstherapien und unterstützende Maßnahmen zurückgreifen muss. Für diese Patienten bringt Zemcelpro einen echten Nutzen, da es nicht nur eine neue Transplantationsoption darstellt, sondern die einzige Therapie mit kurativer Behandlungsabsicht, zu der sie Zugang haben.

Wir sind der Ansicht, dass die Evidenz den klinischen Wert einer potenziell kurativen Transplantation für Patienten belegt, die andernfalls nur sehr begrenzte Behandlungsmöglichkeiten hätten und wahrscheinlich auf unterstützende Maßnahmen beschränkt wären.

Apropos Evidenz und Daten: Die Evidenz und die Daten, die Zemcelpro in diesem Kontext stützen, sind eindeutig. Zemcelpro stellt eine sichere und durchführbare Stammzelltransplantation dar. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung in Verbindung mit dem Fehlen einer Vergleichsgruppe für Patienten, die keine geeigneten Spenderzellen haben und daher keine Transplantation erhalten, ist eine randomisierte, kontrollierte Studie für diese Indikation nicht möglich. Daher stützt sich, wie es bei extrem seltenen Erkrankungen häufiger der Fall ist, die Evidenz, insbesondere bei ATMP und neuartigen Zell- und Gentherapien, auf einarmige Studien und Studien mit gematchen Kontrollgruppen (matched control studies), die die robustesten verfügbaren klinischen Belege liefern, die unter diesen Umständen gewonnen werden können.

Was bedeutet das, was die Daten selbst betrifft? Die Sicherheit wurde im Rahmen des gesamten klinischen Programms bei über 116 Patienten bewertet. Die Wirksamkeitsnachweise wurden bei über 82 Patienten in drei verschiedenen klinischen Studien bewertet. Die Daten zeigten in allen Studien ein schnelles, robustes und anhaltendes Engraftment. Wie Sie wissen, ist das Engraftment der am besten etablierte, allgemein anerkannte und krankheitsunabhängige Endpunkt zur Beurteilung der Eignung und des Erfolgs einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation.

Die Daten zeigten außerdem eine ähnliche Kinetik der neutrophilen Regeneration im Vergleich zu anderen Stammzellquellen, kein sekundäres Transplantatversagen, eine geringe Inzidenz der nicht rezidivbedingten Mortalität und eine geringe Inzidenz der chronischen GvHD (Graft-versus-Host-Krankheit), ebenso wie gewöhnliche unauffällige Nebenwirkungen, ähnlich wie bei einer Standardtransplantation.

Um es noch einmal zu wiederholen: Die Daten belegen, dass Zemcelpro eine sichere und durchführbare Stammzelltransplantation darstellt. Diese Daten sind in unserer schriftlichen Stellungnahme, der Fachinformation, also dem SmPC, und dem EPAR dargelegt.

Zusammenfassend lässt sich sagen: Auch wenn dieser Bedarf in Deutschland selten ist, besteht er dennoch.

Tatsächlich wurde der Anlass für unsere heutige Anwesenheit hier durch die Anfrage eines sehr erfahrenen Arztes für einen Patienten, für den es keinen geeigneten Spender gab, ausgelöst. Dieser Patient konnte die benötigte Transplantation erhalten, und deshalb ist selbst eine sehr kleine Patientengruppe von Bedeutung. Wir möchten den GBA höflich darum bitten, den Umfang des Zusatznutzens von Zemcelpro auf der Grundlage der im Rahmen unserer schriftlichen Stellungnahme vorgelegten Nachweise zu bewerten und dabei die Bedürfnisse dieser kleinen Patientengruppe umfassend zu berücksichtigen.

Vielen Dank, und wir begrüßen die Gelegenheit, die Nachweise zu diskutieren und die Fragen des Ausschusses zu beantworten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich beginne mit einer Frage an die Kliniker: In Ihrer Stellungnahme führten Sie aus, dass für circa 1 Prozent bis 2 Prozent der Patientinnen und Patienten mit der Indikation für eine allogene Stammzelltransplantation kein verfügbarer Stammzellspender gefunden werden kann. Laut Jahresbericht des Deutschen Registers für Hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie wurden 2024 insgesamt 3.582 allogene Blutstammzelltransplantationen als Summe von Erst- und Folgetransplantationen als Soll-Wert dokumentiert. In Bezug auf die 1 bis 2 Prozent ergäbe sich daraus eine Anzahl von 35 bis 72 Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation von Zemcelpro. Halten Sie diese Größenordnung im Anwendungsgebiet von Zemcelpro für realistisch oder, wie in der Nutzenbewertung angegeben, eher eine Anzahl im einstelligen Bereich? Das ist die Frage an Herrn Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich möchte gerne anfangen. Ich habe drei Punkte: Der erste Punkt ist der negativste, deshalb beginne ich ausnahmsweise damit. Wir hätten uns gewünscht, dass wir Daten vom pharmazeutischen Unternehmer bekommen hätten. Für uns ist es schwierig, wenn es kein Dossier gibt und das im Rahmen einer Stellungnahme eingereicht wird, weil uns die nicht zur Verfügung steht. Deshalb ist es für uns sehr anstrengend, wie wir gemerkt haben. Wir haben Daten aus der Literatur extrahieren können, insofern gibt es Daten. Aber das Vorgehen ist für uns schwierig und stellt ein wenig das Konzept der Anhörung infrage oder den mangelnden Respekt, den wir hierbei erleben. Das war das Negativste.

Jetzt komme ich zum Positiven: Wir sehen einen ungedeckten medizinischen Bedarf. Wir haben aus der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Hämatopoetische Stammzelltransplantation zwei Vertreter dabei, die das gleich differenziert kommentieren, und wir haben das eben erwähnte Register, das das auch noch sagt. Wir haben neben Professor Bethge und Herrn Professor Kobbe von der DAG-HSZT zusätzlich Herrn Heuser aus der klinischen Situation.

Der dritte Punkt unsererseits ist: Wir sehen, dass es ein Verfahren ist, das offensichtlich funktioniert. Wir sehen allerdings auch, dass das nicht vergleichbar ist. Insofern ist unser dritter Punkt: Den Ansatz, das in einer nicht randomisierten Studie zu testen, halten wir in diesem Fall für den richtigen Ansatz.

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

Herr Prof. Dr. Bethge (DAG-HSZT): Das Problem ist ein wenig, wir wissen nicht, wie häufig das tatsächlich gebraucht wird. Wir denken, dass es relativ selten sein wird. Wir haben in Deutschland sehr gute öffentliche Register. Wenn man das durchdekliniert, kommt man auf diese wenigen Prozent. Wir können das aber nicht nachprüfen, weil es nicht gemeldet wird, wenn aus irgendwelchen Gründen kein Spender zur Verfügung steht. Im Moment ist das nur die Gruppe, wo wir keinen Mismatch-Fremdspender und auch keinen haploidenten Spender zur Verfügung haben, zum Beispiel Patienten, die weder Eltern noch Kinder noch Verwandtschaft haben, die irgendwie einen haploidenten Spender geben würden.

Das heißt, es ist eine extrem seltene Situation. Für diese seltene Situation ist das Zemcelpro eine neue Therapiemöglichkeit. Man muss allerdings sagen, wir wissen bisher zu diesem Medikament nur, dass es das macht, was es soll, dass es eine hämatopoetische Rekonstitution ermöglicht. Das ist aber nur ein Teilaspekt einer Stammzelltransplantation. Das Entscheidende bei einer Stammzelltransplantation ist letztendlich, dass man ein neues Immunsystem hat, das gegen die Tumorerkrankung wirken soll und über diesen Mechanismus, dem Transplantat-gegen-Tumor-Effekt, eine Heilung ermöglicht. Dazu hat der Hersteller bisher keine vergleichenden Daten vorgelegt, von denen wir irgendwie über die hämatologische Rekonstitution hinaus sagen können, das funktioniert genauso gut wie eine klassische Stammzelltransplantation.

Es gibt dazu Registeranalysen, aber es gibt keine harten, prospektiven Daten, die das in irgendeiner Weise vergleichen. Das ist sicher eine neue, interessante Option. Aber die Datenbasis, auf der wir arbeiten, ist: Es sind knapp unter 100 Patienten, von denen man sagen kann, die haben alle erfolgreich ein Transplantat, ein Wachsen erlebt und damit die Potenz, dass sie von ihrer Erkrankung geheilt sind. Aber es gibt keinen Vergleich zu anderen Transplantationsformen, der uns bisher vorliegt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich frage in die Runde, ob es weitere Fragen oder Anmerkungen zu der Frage gibt. Herr Professor Kobbe. Bitte.

Herr Prof. Dr. Kobbe (DAG-HSZT): Ich möchte die Ausführungen von Herrn Bethge ergänzen: Die Wahrscheinlichkeit, einen Stammzellspender zu finden, hängt sehr von der Ethnie ab. Das hängt damit zusammen, dass in den Registern, auf die wir Zugriff haben, vor allem europäische, nordeuropäische und amerikanische Spender vorhanden sind. Das heißt, für jemanden, der in Deutschland geboren ist und deutsche Eltern hat, ist es sehr hochwahrscheinlich, einen Spender zu finden.

Hauptsächlich Probleme haben wir bei ethnischen Minderheiten, weil von diesen Menschen sehr wenige genetisch ähnliche Individuen in den Registern registriert sind. Deshalb ist es vor allem bei Menschen aus dem Nahen Osten, aber auch schon aus Südeuropa teilweise schwierig, im Register einen passenden Spender zu finden. Nun haben die meisten Menschen aus Osteuropa diese Verwandten, von denen Herr Bethge gesprochen hat, die zwar nicht vollständig passen, aber zum Beispiel haploident sind und auch genommen werden können. Aber gerade bei Menschen aus dem Nahen Osten, bei denen die Familien oft versprengt sind, vergeht teilweise sehr viel Zeit damit, Visa zu beantragen, um Leute aus dem Irak oder aus anderen Regionen als mögliche Spender zu rekrutieren. Das sind die Patienten, zumindest unserer Erfahrung nach, die wirklich keinen Spender haben.

Wie Herr Bethge gesagt hat, werden die auch nicht gemeldet, sondern wir melden nur die vollzogenen Transplantationen und nicht die nicht durchgeführten Transplantationen. Deshalb haben wir das in unsere Stellungnahme geschrieben. Man sollte es im Kopf haben, dass es vor allem auf ethnische Minderheiten zutrifft, dass dieser Fall eintreten kann. Das wollte ich noch ergänzen. Ansonsten stimme ich den Ausführungen meiner Kollegen voll zu.

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

Herr Prof. Dr. Heuser (DGHO): Ich möchte das gerne an einem Beispiel erläutern, was Herr Kobbe gesagt hat: Wir hatten letztes Jahr eine Patientin aus Indien. Die Schwester hat auf den Philippinen gewohnt. Wir haben die Leukämie kurzzeitig in Remission gebracht. Wir hatten einen hohen Zeitdruck, die Transplantation durchzuführen, konnten die Schwester nicht herbringen. Ein anderer Spender war nicht verfügbar. Entsprechend war die Wahl, ein Hochrisikotransplantat oder kein Transplantat zu nehmen. Das sind kritische Situationen, in denen wir uns dringend eine Alternative wünschen, die in diesem Fall verfügbar wird. Das ist ein konkreter Bedarf, der hier besteht. – Das ist eine Ergänzung.

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

Frau Prof. Dr. Pabst (Universitätsklinikum Heidelberg): Ich möchte auch gerne kurz dazu ergänzen: Wir haben bei uns schon einen Patienten transplantiert. In dem Fall lag tatsächlich keine Minderheitensituation vor, sondern es war ein in Deutschland geborener Patient, der aber leider keine eigenen Kinder und Geschwister hatte, der natürlich Eltern hat, die aber beide Grunderkrankungen hatten, die eine Spendertauglichkeit ausgeschlossen haben. Das heißt, auch diese Situation gibt es. Bei Erwachsenen sind die Eltern manchmal älter. Das heißt, die sind zwar da, aber sie können nicht freigegeben werden. Diese Situation gibt es auch. Von dem einen Patienten kann man keine Zahl ableiten. Das sind sicherlich die absolut seltensten Situationen. Ich wollte damit nur zeigen, diese gibt es auch.

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

Frau Tomellini (Cordex Biologics): In diesem Kontext wollte ich etwas hinzufügen, weil wir hier keine randomisierte, kontrollierte Studie haben. Das ist wirklich eine sehr große Herausforderung in diesem Setting der extrem seltenen Erkrankungen. In der haben wir Patienten und Patientinnen ohne geeigneten Spender, und jetzt haben sie keinen Zugang zu möglicherweise heilenden Therapien. Das ist auch eine ethische Frage. Einarmige Evidenzen können bei Arzneimitteln für neuartige Therapien durchaus genutzt werden, wenn die Patientenpopulation so klein ist.

Um zu wiederholen, was mein Kollege David Millette gesagt hat: Wir haben doch Evidenz aus drei Studien mit 82 behandelten erwachsenen Patienten. Insgesamt wurden 116 Patientinnen und Patienten in drei Studien behandelt. Das heißt, wir haben robuste klinische Ergebnisse. Gleichzeitig können wir die Studien retrospektiv vergleichen. Wir können zum Beispiel zeigen, dass wir weniger Immuninfektionen hatten und auch sehr gute Ergebnisse, was die Zellzahlen im Blutbild angeht, zum Beispiel robuste T-Zell-Rekonstitution und T-Zell-Rezeptor Diversität. Das heißt, wir haben hier eine relativ gute hämatopoetische Erholung und Erholung des Immunsystems. Dieser Nutzen ist das wichtigste klinische Ergebnis, und auf das zielen wir auch ab.

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

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich stimme zu, dass eine randomisierte klinische Studie in dieser Situation ethisch schwierig wäre, weil man dann Patienten eine Therapie vorenthalten würde, die potenziell wirksam ist.

Ich stimme nicht zu, was die Endpunkte angeht. Ich glaube, die Endpunkte einer einarmigen Studie müssen krankheitsfreies Überleben und Gesamtüberleben sein. Dann könnte man es mit anderen Daten vergleichen. Das reine Engraftment halte ich nicht für ausreichend.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragen? Frau Holtkamp, bitte.

Frau Dr. Holtkamp: Ich habe eine Nachfrage zu den Zahlen: Ich nehme mit, so ganz genau kann man es wohl nicht beziffern. Trotzdem stand die Frage im Raum, ob diese Schätzung 35 bis 72 eine realistische Schätzung ist. Das wären diese genau 1 bis 2 Prozent, die in der Stellungnahme erwähnt wurden, bezogen auf die Anzahl der allogenen Transplantationen im DRST-Jahresbericht. 35 bis 72 würde mir spontan nicht extrem selten vorkommen, was auch genannt wurde. An anderer Stelle hieß es „relativ selten“ oder auch nur „selten“. Noch einmal ganz konkret: Ist diese Schätzung 35 bis 72 realistisch? Im Moment sind wir offenbar bei N = 1. Da interessiert mich: Gibt es inzwischen weitere Fälle? Und auch die Frage: Wie ist es perspektivisch? Könnte es vielleicht sogar noch mehr werden? Weil ich gerade wahrgenommen habe, es könnte zum Beispiel sein, dass man sagt, dann doch vielleicht besser Dorocubicel als ein Mismatch zu akzeptieren.

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

Herr Prof. Dr. Bethge (DAG-HSZT): Dazu kann man sagen: Letztendlich wissen wir es nicht. Wir wissen nicht, ob dieses Stammzellprodukt aus Nabelschnurblut genauso gut ist wie eine

haploidente Stammzelltransplantation, eine Mismatch-Transplantation, eine voll gematchte. Solche Studiendaten gibt es nicht. Wie Herr Wörmann gesagt hat, man muss vor allem das krankheitsfreie und GvHD-freie Überleben als Endpunkt haben und nicht zu sehr das Angehen des Transplantates. Man kann sagen, dass das auch in diesen kleinen einarmigen Studien gut zu funktionieren scheint.

Bei der Häufigkeit hängt es ein wenig davon ab, in welchem Setting man sich jeweils bewegt. Wenn wir sagen, wir betrachten nur das deutsche Setting, wie Herr Kobbe gesagt hat, hängt es sehr vom genetischen Hintergrund des Patientenkollektivs ab. Je mehr wir zum Beispiel mit Immigrationsbewegungen oder zerrissenen Familienverhältnissen durch die Migration konfrontiert sind, die im Moment in Mitteleuropa stattfindet – das ist eine Tatsache –, wird es mehr solche Fälle geben, während es nicht für die gut in den Spenderregistern vertretene mitteleuropäische einstämmige Bevölkerungsgruppe ist.

Aber ich denke, wenn zum Beispiel jemand aus Afrika oder aus dem Nahen Osten einwandert und vor allem die Familienbande dadurch verliert, wird es mehr werden. Ich könnte mir gut vorstellen, wenn wir bundesweit eine Erfassung aller Fälle machen würden, bei denen man keinen Spender identifiziert hat – das gibt es formal nicht –, werden wir im niedrigen zweistelligen Bereich liegen, wo man keine Transplantation gemacht hat, weil man keinen Spender gefunden hat. Aber wie gesagt, formell erfasst wird es nicht. Es ist eine reine Schätzung.

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

Frau Tomellini (Cordex Biologics): Das stimmt. Der primäre Endpunkt unserer klinischen Studie war das Neutrophilen-Engraftment. Wir wollten die Wiederherstellung der Funktion nach der myeloablativen Konditionierung messen, was wirklich entscheidend ist. Das ist unsere Ansicht. Hinsichtlich der Wirksamkeit ist ein richtiges Engraftment klinisch überaus relevant. Ansonsten haben wir ein erhöhtes Infektionsrisiko, ein höheres nicht rezidivbedingtes Versterben, Gesamtüberleben, rezidivfreies Überleben und dergleichen zu fürchten.

Wenn es um das Gesamtüberleben geht, haben wir bei der Wirksamkeitsbewertung 83 Prozent der Patienten inkludiert, die die Hochrisikokrankheitskriterien erfüllten. Das Gesamtüberleben nach 2 Jahren war 66 Prozent, was ein gutes Ergebnis in diesem Setting ist. Wir denken, es trifft zu, dass das rezidivfreie Überleben und das Gesamtüberleben sehr gute Endpunkte sind. Aber das Neutrophilen-Engraftment ist für uns relevant als primärer Endpunkt, um sicherzustellen, dass die Patienten ein gutes Outcome haben. Außerdem ist es wichtig, sich zu besinnen, dass die Alternative zu Zemcelpro eine Palliativversorgung ist. Es gibt keinen Vergleich zu alternativen Stammzellquellen in diesem klinischen Setting.

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

Herr Millette (Cordex Biologics): Ich möchte noch etwas hinsichtlich der Patientenzahlen hinzufügen. Ich stimme vielem von dem zu, was hinsichtlich der Datenlage und der Patientenpopulation gesagt wurde. Die ist nicht unbedingt wirklich gut erfasst oder verfügbar. Aber ich möchte zu bedenken geben, dass dies in den meisten Fällen der letzte Ausweg für diese Patienten ist. Das heißt, es gibt kein alternatives Transplantat. Das betrifft die HLA-kompatiblen und -nicht-kompatiblen Transplantate. Das heißt, wir haben es mit dem letzten Ausweg für diese Patienten zu tun.

Die Kliniker wissen, dass sich der Zugang zur Transplantation mit PTCy und anderen Techniken über die Jahre verbessert hat. Wenn wir die 1 bis 2 Prozent, die erwähnt wurden, zugrunde legen, die in verschiedenen Publikationen dokumentiert wurden, nicht unbedingt im deutschen Kontext, aber in anderen Zentren – – Wenn wir uns diese niedrigen einstelligen Zahlen anschauen, die schließlich in wissenschaftlichen Publikationen dokumentiert wurden, und die Zahlen zugrunde legen, die diskutiert wurden, also 35 bis 72 – nehmen wir an, diese Zahlen stimmen –, dann ist das eine Maximalzahl.

Wir müssen sehen, dass nicht alle dieser Patienten aus unterschiedlichen Gründen zum Beispiel wegen einem unzureichenden Gesundheitszustand zur Transplantation weiterverwiesen werden können. Ich denke, dass wir unter dem Strich nur einen Anteil dieser Gesamtzahl an Patienten versorgen können.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Schlie-Wolter, bitte.

Frau Schlie-Wolter (Cordex Biologics): Ich möchte gerne noch etwas zu den Studiendaten ergänzen: Die randomisierte kontrollierte Studie (RCT) wurde auch nicht aufgrund der Indikation durchgeführt. Zemcelpro ist zugelassen für Patienten, für die es keinen anderen Spender gibt. Demnach haben wir dort auch keine zweckmäßige Vergleichstherapie gesehen, gegen die man hätte vergleichen können. Ich muss aber ergänzen, dass im Zuge der Zulassung bei der EMA gefragt wurde, wie die Ergebnisse von Zemcelpro im gesamten therapeutischen Kontext einzuordnen sind.

Dort wurde in Abstimmung mit der EMA eine retrospektive Registeranalyse durchgeführt. Da hat man Zemcelpro-Patienten über ein Matching-Verfahren mit Empfängern unterschiedlicher etablierter Stammzellquellen verglichen. Über die gesamten Endpunkte hinweg zeigte sich, dass Zemcelpro vergleichbare Ergebnisse in transplantationsrelevanten Endpunkten wie Gesamtüberleben, progressionsfreiem Überleben (PFS), Mortalität und Transplantatversagen aufwies. Das ist zu betonen. Jedoch muss man sagen, die Studien wurden nicht konzipiert, um eine statistische Überlegenheit auszurechnen. Das hat einen retrospektiven Charakter. Wir können nicht viel über die Patientenpopulationen sagen, die in den Registerstudien eingeschlossen waren. Das heißt, die Vergleichbarkeit der Kohorten ist fraglich. Nichtsdestotrotz hat man doch einen gewissen Anhaltspunkt zu sehen, dass Zemcelpro im Vergleich zu den anderen Therapien effektiv und sicher ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Gibt es weitere Fragen aus der Runde? – Das ist nicht der Fall. Damit hat der pharmazeutische Unternehmer zum Schluss der Anhörung die Möglichkeit, zu dem Gesagten Stellung zu nehmen. Ich gehe davon aus, Herr Millette, Sie übernehmen das?

Herr Millette (Cordex Biologics): Ja. Herzlichen Dank. – Verehrte Frau Vorsitzende und verehrte Mitglieder des Ausschusses! Ich danke Ihnen herzlich für Ihre Zeit und dafür, dass Sie unsere Nachweise und unsere Antworten in diesem Kontext berücksichtigen. Abschließend möchte ich noch einmal auf den Patienten zurückkommen, der eine Transplantation benötigt, für den jedoch keine geeigneten Spenderzellen zur Verfügung stehen. Für diese Person kann der Zugang zu einer Transplantation eine Chance auf Heilung und eine Zukunft mit seiner/ihrer Familie bedeuten. Dies ist die Möglichkeit, für deren Verwirklichung wir uns mit unserer Arbeit seit mehr als 15 Jahren einsetzen.

Als kleines unabhängiges kanadisches Biotech-Unternehmen haben wir unsere Anstrengungen darauf konzentriert, den Patienten diese komplexe Zelltherapie zugänglich zu machen. Wir sind uns der damit verbundenen Verantwortung bewusst. Wir respektieren die Verantwortung, die dem GBA dabei zukommt, diese Evidenz sorgfältig zu bewerten. Wir möchten Sie bitten, bei Ihrer abschließenden Bewertung die von uns vorgelegten klinischen Belege vollständig zu berücksichtigen und den Wert anzuerkennen, den es hat, diesen Patienten eine potenziell kurative Transplantation zu ermöglichen.

Die Grenzen der Evidenz sollten im Zusammenhang mit den Realitäten dieser seltenen klinischen Situation gesehen werden. Die Zahl der Patienten mag gering sein, aber für jeden betroffenen Patienten stellt die Chance auf eine Transplantation eine große Bedeutung dar. Wir hoffen, dass Sie dieser Chance und der sie stützenden Evidenz in Ihrer Bewertung volles Gewicht beimessen. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit und die Sorgfalt, mit der Sie diese Entscheidung treffen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich darf mich bei allen, die heute an der Anhörung teilgenommen haben, dem pharmazeutischen Unternehmer, den

Sachverständigen und den Mitgliedern des Unterausschusses bedanken und wünsche Ihnen noch einen schönen Tag. Auf Wiedersehen.

Schluss der Anhörung: 12:12 Uhr