



Mündliche Anhörung

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

hier: Zolbetuximab (D-1111)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 10. März 2025
von 10:00 Uhr bis 10:49 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Astellas Pharma GmbH**:

Herr Dr. Felder

Herr Prof. Dr. Ruof

Herr Dr. Sippel

Herr Dr. Heisser

Angemeldeter Teilnehmender der **Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie e. V. (AIO)**:

Herr Prof. Dr. Lordick

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

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS)**:

Herr Prof. Dr. Quante

Herr Prof. Dr. Möhler

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

Frau Kadow

Frau Cvejic

Angemeldete Teilnehmende der Firma **BeiGene Germany GmbH**:

Frau Dr. Reinart

Herr Dr. Pägelow

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Servatius

Herr Siegmeier

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Gilead Sciences GmbH**:

Frau Dr. Prasad

Herr Dr. Hack

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH**:

Frau Dr. Kopke

Frau Hülsmann

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Montag, Anhörungstag. Wir beginnen mit Zolbetuximab, ein Orphan, das markteingeführt wird. Basis der heutigen Anhörung ist die Dosierbewertung der Fachberatung Medizin vom 23. Januar dieses Jahres, zu der Stellung genommen haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer Astellas Pharma GmbH, als Fachgesellschaften die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, als weitere pharmazeutische Unternehmer Amgen, AstraZeneca, BeiGene, Gilead und MSD und als Verbände der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Astellas Pharma müssten anwesend sein Herr Dr. Felder, Herr Professor Dr. Ruof, Herr Dr. Sippel und Herr Dr. Heisser, für die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie Herr Professor Dr. Lordick, für die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Herr Professor Dr. Quante – er fehlt – und Herr Professor Dr. Möhler fehlt auch noch.

(Herr Prof. Dr. Lordick: Er hat sich entschuldigt. Er wird in der Klinik gebraucht.)

Alles klar. – Für MSD Sharp & Dohme Frau Kadow und Frau Cvejic, für BeiGene Germany Frau Dr. Reinart und Herr Dr. Pägelow, für Amgen Frau Servatius – sie fehlt – und Herr Siegmeier, für Gilead Sciences Frau Dr. Prasad und Herr Dr. Hack, für AstraZeneca Frau Dr. Kopke und Frau Hülsmann sowie für den vfa 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 übliche Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für Astellas? – Herr Dr. Felder, bitte, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Felder (Astellas): Genau, das mache ich. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einleitenden Worte. Wir freuen uns, heute mit Ihnen über den Zusatznutzen von Zolbetuximab beim Claudin 18.2-positiven, HER2-negativen Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs zu sprechen. Zu Beginn würde ich gerne unser Anhörungsteam kurz vorstellen: Mit mir anwesend sind Herr Professor Jörg Ruof für Themen zum Dossier, Herr Dr. Martin Sippel für medizinische Fragestellungen sowie Herr Dr. Thomas Heisser für methodische Themen. Mein Name ist Stephan Felder, und ich leite die Abteilung Value und HTA bei Astellas.

Nun gerne zum Inhaltlichen: Die Prognose des Magenkarzinoms ist mit einer krebsspezifischen Mortalität von 70 Prozent als sehr schlecht zu beurteilen. Schuld daran sind zum einen immer noch die häufig erst späte Diagnose und zum anderen die Aggressivität des Tumors mit sehr rascher Metastasierung. Trotz verbesserter Therapiekonzepte in der letzten Dekade liegt die Dreijahresüberlebensrate im Stadium IV gerade einmal bei etwa 10 Prozent. Gleichzeitig kommt hinzu, dass weiterhin ein relevanter Anteil an Patienten nicht zielgerichtet therapiert werden kann.

Mit Zolbetuximab steht nun erstmalig ein monoklonaler Antikörper zur Verfügung, der gegen das Protein Claudin 18.2 gerichtet ist. Die biomarkerbasierte Therapie eröffnet eine völlig neue Behandlungsmöglichkeit, auch und gerade für diejenigen Patienten, denen bislang keine zielgerichtete Therapie zur Verfügung stand. Die längerfristigen Überlebenschancen haben sich unter Zolbetuximab signifikant verbessert und konnten über mehrere Studien hinweg

reproduzierbar und konsistent nachgewiesen werden. Wir sprechen von insgesamt drei randomisierten kontrollierten Studien an über 1.000 Patienten, wodurch sich insbesondere für eine Orphanbewertung eine außergewöhnliche und auch sehr robuste Evidenzlage ergibt.

Wie in der Stellungnahme dargelegt, ist aus unserer Sicht in dieses Evidenzpaket ebenfalls die Studie FAST einzubeziehen, sodass sich die Quantifizierung des Zusatznutzens anhand einer Metaanalyse von drei hochwertig durchgeführten Studien vornehmen lässt. Zolbetuximab reduziert das Sterberisiko statistisch signifikant um 26 Prozent und führt zu einer deutlichen Steigerung der Überlebensraten. Die Dreijahresüberlebensrate ist mit etwa 19 Prozent unter Zolbetuximab nahezu doppelt so hoch wie im Kontrollarm sowie in den eingangs erwähnten Versorgungsdaten. Wir haben zudem die Überlebensraten zu den unterschiedlichen Zeitpunkten, das heißt, unter anderem zum Monat 12, 24, 36 auf Signifikanz getestet, die sich allesamt als statistisch signifikant vorteilhaft zugunsten von Zolbetuximab erwiesen haben. Dies stellt im Kontext der schwierigen palliativen Therapiesituation des fortgeschrittenen Magenkarzinoms eine große Verbesserung des therapielevanten Nutzens dar. Eine vergleichbare Schlussfolgerung findet sich auch im klinischen Kommentar des „Lancet“ zur Studie SPOTLIGHT, in dem die Beispiellosigkeit der Überlebensdaten einschließlich der damit verbundenen Hoffnung für die Patienten in der schweren Behandlungssituation hervorgehoben wird.

In diesem Kontext möchte ich gern noch einmal darauf hinweisen, dass die Ergebnisse zum Gesamtüberleben alle eine hohe Ergebnissicherheit aufweisen. Alle Studien sind im Einklang mit den höchsten Qualitätsstandards konzipiert und durchgeführt worden, und auch die Operationalisierung einschließlich Nachverfolgungsintervall und Zensierung ist konsistent zu vergleichbaren Studien im Anwendungsgebiet, die allesamt zu einem niedrigen Verzerrungspotenzial geführt haben. Wir haben alle Unklarheiten zur Aussagesicherheit des Gesamtüberlebens im Rahmen der Stellungnahme noch einmal umfassend adressiert und ausgeräumt.

Ferner bleiben unter Zolbetuximab auch der Gesundheitszustand und die Lebensqualität erhalten. In Kombination mit einem handhabbaren Nebenwirkungsprofil wird folglich ein weiteres relevantes Therapieziel in dieser schwierigen Indikation erreicht. Das Nebenwirkungsprofil würde ich gerne noch kurz einordnen: Die auftretenden unerwünschten Ereignisse sind im Anwendungsgebiet bereits bekannt, therapeutisch handhabbar und waren im Studienverlauf überwiegend temporär. Die Komplexität des Nebenwirkungsprofils wird also durch die zusätzliche Gabe von Zolbetuximab nicht weiter gesteigert. Gleichzeitig ist das Nebenwirkungsprofil im Kontext der nahezu Verdopplung der Dreijahresüberlebensraten bei diesem schwer zu behandelnden Patientenkollektiv zu betrachten.

In der Gesamtschau lässt sich daher eine nachhaltige und deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens durch Zolbetuximab feststellen. Die erzielten, klinisch hochrelevanten und aussagekräftigen Ergebnisse zum Gesamt- und progressionsfreien Überleben überwiegen in dieser besonderen Therapiesituation die temporär erhöht auftretenden Raten an gastrointestinalen UE deutlich. Daher liegt basierend auf den durchgeführten Metaanalysen und unabhängig von der Wahl der Studien ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen vor. – Vielen Dank, und nun freuen wir uns auf die gemeinsame Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Felder, für diese Einführung. Herr Professor Quante ist mittlerweile auch zu uns gestoßen, und meine erste Frage geht an die beiden Kliniker. Sie haben es gerade angesprochen: Nebenwirkungen versus Verlängerung des Überlebens. Wir sehen, dass wir im EPAR eine Divergent Position dargestellt haben. Hier wird zumindest von einem Mitglied des CHMP darauf hingewiesen, dass die gepoolten Ergebnisse der Zulassungsstudie im Prinzip nur auf einen relativ geringen Gesamtüberlebensvorteil schließen lassen. Es wird nicht davon ausgegangen, bezogen auf dieses Einzelvotum, dass der Nutzen die Risiken in dieser palliativen Situation überwiegt. Es wird darauf hingewiesen, dass

die beobachtete Toxizität die Lebensqualität erheblich beeinträchtigt und dass möglicherweise Patienten geschädigt würden und eine intensive Prämedikation erforderlich ist. Das waren Punkte, die Sie gerade relativiert haben, Herr Felder.

Dann wird darauf hingewiesen, und das ist der spannende Punkt, dass unklar sei, welchen Nutzen die Therapie für die EU-Bevölkerung habe; denn die Subgruppenanalysen würden keinen PFS- und OS-Vorteil in der Untergruppe der kaukasischen Patienten zeigen. Hier wird auf möglicherweise bestehende Verträglichkeitsprobleme hingewiesen, und da ist die entscheidende Frage an die Kliniker: Wie sehen Sie das?

Wir haben in den Stellungnahmen übereinstimmend gesehen, dass darauf hingewiesen wird, dass Sie von einer beträchtlichen Verlängerung des Überlebens ausgehen. Ich gehe davon aus, dass sich das auch auf die von Ihnen behandelten kaukasischen Patienten bezieht. Können Sie erläutern, wie Sie zu dieser divergenten Position, die im EPAR dargestellt ist, stehen und wie Sie die Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Zolbetuximab einordnen? Denn für die vorliegende Nutzenbewertung waren die Auswertungen des pharmazeutischen Unternehmers zu den Nebenwirkungen nicht bewertbar. Vor dem Hintergrund haben wir ein entscheidendes Problem und eine entscheidende Fragestellung, über die wir uns unterhalten müssen. Ich weiß nicht, wer beginnen möchte, Herr Professor Quante oder Herr Professor Lordick. Ich würde das Ihnen überlassen.

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Ich kann gerne starten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Das ist, glaube ich, ein ganz wichtiger Punkt. Es ist Fakt, dass Zolbetuximab emetogen ist. Darunter verstehen wir die Auslösung von Übelkeit und Erbrechen. Das zeigen nicht nur die Daten. Das kann ich auch bestätigen. Ich bin insofern, sagen wir einmal, in dieser Diskussion beeinflusst, weil ich dieses Medikament praktisch von den ersten Anwendungen her begleitet habe. Das ist ein in Deutschland entwickelter Wirkstoff, und ich kenne den seit über zehn Jahren als Monotherapie und über die zuletzt genannten Phase II- und Phase III-Studien. Es ist ein Fakt, dass dieses Medikament Übelkeit und Erbrechen hervorruft. Es zeigt sich auch in den Daten, anhand derer man sieht, dass bei Übelkeit und Erbrechen schon 10 Prozent oder teilweise auch mehr Ereignisse berichtet werden. Ich nehme dieses Problem sehr ernst. Wir wenden die Substanz mittlerweile an und beachten diese Nebenwirkungen ganz hochgradig.

Ich glaube, es ist wichtig zu sagen, wir haben in der Entwicklung dieser Substanz eine Sache nicht so gemacht, wie wir es heute machen, nämlich einen maximalen Schutz vor Übelkeit und Erbrechen einzusetzen. Dafür gibt es einen fachlichen Hintergrund. Man dachte ursprünglich, wenn man Kortison, was ein immunsupprimierendes Medikament ist, einsetzt, dass das die Wirksamkeit von Zolbetuximab verhindern könnte. Dadurch sind viele Patienten in den Studien nicht mit dem optimalen Schutz vor Übelkeit und Erbrechen behandelt worden, der nun einmal Kortison beinhaltet. Mittlerweile sind Analysen vorgelegt, die zeigen, wenn ein optimaler Schutz vor Übelkeit und Erbrechen gewährleistet ist, dann brechen deutlich weniger Patienten die Behandlung ab, und dann sind auch die Überlebensergebnisse der mit Zolbetuximab behandelten Patienten besser. Das ist mittlerweile durch sekundäre Analysen belegt worden, sodass wir im Alltag den optimalen Schutz vor Übelkeit und Erbrechen durchführen, wie das in den internationalen und nationalen Leitlinien empfohlen ist. Wir wenden die Medikamente an, die man bei hochemetogenen Therapien anwendet. Wir haben gelernt, damit umzugehen.

Der zweite Punkt ist auch ganz wichtig zu sagen: Übelkeit und Erbrechen treten häufig auf, sind aber im Regelfall nach der ersten, zweiten Anwendung deutlich abfallend. Das Ausmaß von Übelkeit und Erbrechen ist zum Beispiel bei einer dritten oder vierten Anwendung von Zolbetuximab bei Weitem nicht mehr so häufig und nicht mehr so stark wie bei den ersten Anwendungen, sodass sich dieses Problem eigentlich auf die ersten Behandlungswochen

bezieht. Ich glaube schon, dass das sehr wichtig zu wissen ist. Wir wissen, dass in den Studien 20 Prozent der mit Zolbetuximab behandelten Patienten die Behandlung abgebrochen haben und dass dieser Anteil bei Patienten im kaukasischen Raum höher war als bei Patienten im ostasiatischen Raum.

Was wir aus all diesen Beobachtungen gelernt haben, ist, dass wir uns sehr um die Patienten kümmern müssen, um sie vor Übelkeit und Erbrechen zu schützen. Wenn das gelingt und man bringt sie über diese vielleicht schwierige erste, zweite Anwendung, dann leiden sie unter dieser Nebenwirkung deutlich weniger und können von den nachweislichen Effekten dieser Behandlung profitieren.

Die Subgruppenanalysen zu den kaukasischen Patienten sind mir bekannt. Vielleicht eine analytische Sicht darauf: Das sind keine ausreichend gepowerten Subgruppenanalysen. Wir können daraus keine wissenschaftlich fundierten Folgerungen ziehen, ob es wirklich an der Zuordnung zur kaukasischen Masse liegt, dass sie nicht profitieren. Wir glauben eher, dass hier andere Effekte, wie zum Beispiel Therapieabbrüche hineinspielen.

Vielleicht noch ein Satz zur Lebensqualität: Dass die Lebensqualität so entscheidend negativ beeinflusst wird, dass Patienten womöglich von der Verlängerung des Überlebens keinen Nutzen haben, weil sie die ganze Zeit nur an Nebenwirkungen leiden, das ist widerlegt. Wir haben eine Lebensqualitätsanalyse zum Beispiel zur kleineren FAST-Studie gemacht, wo wir sogar eine deutlich überlegene Lebensqualität und einen längeren Erhalt feststellen. Wir haben eine Publikation zu den beiden Phase-III-Studien GLOW und SPOTLIGHT durchgeführt, in der wir sehen können, dass die Lebensqualität zumindest nicht negativ beeinträchtigt wird, außer in dieser Subanalyse Übelkeit und Erbrechen, in der sich die Effekte zeigen, die wir aus dem Nebenwirkungsprofil erwarten.

Es tut mir leid, wenn ich das jetzt relativ lang ausgeführt habe, aber es ist ein absolut relevanter Punkt, und ich glaube, der soll auch Beachtung finden. Aber er spricht für mich nicht dagegen, dieses Medikament bei dem Patientenkollektiv einzusetzen, das dafür durch die Biomarker-Analyse und andere Kriterien geeignet ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Lordick. Herr Professor Quante, haben Sie Ergänzungen, Anmerkungen, weitere Bemerkungen dazu?

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Erst einmal Entschuldigung dafür, dass ich zu spät gekommen bin.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Kein Problem.

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Es gibt eigentlich nichts zu ergänzen. Ich würde gerne noch einmal hervorheben, was Herr Lordick am Anfang gesagt hat, dass nur 44 Prozent in SPOTLIGHT und 34 Prozent in GLOW die Steroide bekommen haben und dass das Patienten mit einem niedrigen CPS-Wert sind, also einem niedrigen Immun-Score, wo dieses Weglassen von Steroiden höchstwahrscheinlich keinen Einfluss auf die Immunantwort hat und dass man da durchaus die Steroide geben sollte und auch kann, ohne Angst zu haben, dass das die Immunantwort einschränkt. Sonst habe ich dem von Herrn Lordick Gesagten nichts hinzuzufügen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Quante. – Ich schaue in die Runde: Bänke, Patientenvertretung. Frau Weckwerth von der KBV. Bitte schön.

Frau Weckwerth: Guten Morgen! Ich habe eine Frage an den pU. Hier geht es um die Endpunkte der Morbidität und Lebensqualität, die wir uns aufgrund der Rücklaufquoten in der Nutzenbewertung nicht anschauen konnten. Ich wollte fragen, ob es in den Studien eventuell frühere prädefinierte Zeitpunkte gab, wo die Rücklaufquoten vielleicht noch höher sind, sodass man Rückschlüsse der Morbidität und Lebensqualität treffen könnte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Weckwerth. – Herr Dr. Heisser von Astellas dazu.

Herr Dr. Heisser (Astellas): Generell sind die Analysen im Dossier basierend auf einer etablierten Methodik. Wir machen eine Ereigniszeitanalyse, was im Kontext der Erkrankung zu betrachten ist. Wir müssen leider davon ausgehen, dass viele Patienten Progressionsereignisse haben. Dadurch fallen sie aus der Population der expected bzw. erwartbaren Fragebögen heraus. Sie beziehen sich vermutlich auf die geübte 70-Prozent-Regel. Da sehen wir in den ersten Zyklen durchaus einen Anteil, der dem entspricht. Leider ist das nicht bis zum Studienende durchgehend auf diesem hohen Niveau. Das liegt an den erwartbaren Ereignissen. Wir haben auch dargestellt, was die Anteile wären, wenn man von den erwartbaren Fragebögen ausgeht – das ist auch für uns maßgeblich – und die Patienten betrachtet, die noch im Kollektiv der Patienten sind, die kein Progressions- oder Todesereignis hatten. Da sehen wir tatsächlich bis zum Studienende hohe Rücklaufquoten. Insgesamt ergeben sich für uns keine Unterschiede in der Lebensqualität.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Weckwerth, hat Ihnen das geholfen oder nicht? Mir hat es nicht geholfen. Es gibt keine weiteren Zahlen.

Frau Weckwerth: Ja, das ist schade.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Haben Sie eine Nachfrage oder Frage beantwortet?

Frau Weckwerth: Nein, dazu habe ich keine weiteren Fragen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dann Frau Groß vom GKV-SV, danach Frau Gisbert-Miralles.

Frau Groß: Ich habe eine Frage zu Patientinnen und Patienten mit einem CPS-Wert ≥ 1 bzw. ≥ 5 . In den Studien waren auch solche Patienten eingeschlossen, die für eine Therapie mit einem PD-L1-Inhibitor infrage kommen würden. Wie gehen Sie da in der Praxis vor? Welcher Biomarker ist für Sie leitend? Gibt es dann auch einen Cut-off-Wert, wo Sie eine Entscheidung treffen, welche Therapie die jeweils richtige ist? Die Claudin-Positivität schließt es nicht aus, dass auch ein CPS-Wert positiv ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Groß. Wer kann dazu etwas sagen?

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Ich sage gerne wieder etwas dazu; denn die Frage ist absolut relevant. Genau diese Frage, Frau Groß, diskutieren wir auch, wenn wir in unseren ärztlichen Fachkreisen die Daten im Moment diskutieren. Sie sprechen von einer Situation, die wir nicht selten, sondern jetzt immer wieder antreffen, dass es eine Expression von Claudin 18.2 und PD-L1 gibt. Jetzt ist der Schwellenwert für Claudin 18.2 aufgrund der Studiensystematik relativ hoch angesetzt. 75 Prozent der Tumorzellen müssen dieses Target exprimieren. Der Schwellenwert für die PD-L1-Expression, die die Indikation für die Immuncheckpoint-Inhibitoren darstellt, ist zumindest teilweise relativ niedrig angesetzt. Wir hatten einmal gestartet, als Nivolumab zugelassen wurde, mit dem CPS von 5, den wir als relevant erachtet haben, obwohl wir damals schon wussten, wenn der CPS höher ist, zum Beispiel 10, dann sind die Effekte für den Einsatz der Immuncheckpoint-Inhibitoren noch günstiger.

Dann gab es Studien, die die Indikation auch für ein CPS von 1 oder größer bereitet haben, sodass es tatsächlich Patienten gibt, bei denen theoretisch zwei unterschiedliche Therapien eingesetzt werden könnten. Das ist im Grunde eine für uns günstige Situation, weil wir damit die Wahl haben, und nicht jeder Patient ist für die eine oder für die andere Therapie gleichermaßen geeignet. Ich nenne Ihnen einmal Beispiele: Wir begegnen Patienten, die zum Beispiel eine rheumatische Erkrankung haben, und wir setzen nicht so gerne einen Immuncheckpoint-Inhibitor ein, weil wir damit die Rheumaformen steigern könnten. Dann haben wir einen Grund, auf das Zolbetuximab zu gehen.

Wir haben eine Patientin, ich nenne auch hier nur ein Beispiel, die vielleicht wirklich besondere Angst vor Übelkeit und Erbrechen hat, weil sie mit diesem Problem vielleicht schon während der Schwangerschaft zu tun hatte. Da setzen wir gerne den Immuncheckpoint-

Inhibitor ein, der diese spezifische Nebenwirkung nicht macht. Es ist immer gut, hier eine Wahl zu haben.

Auf den Biomarker schauen wir natürlich auch. Angesichts dessen, dass Immuncheckpoint-Inhibitoren bei einer niedrigen PD-L1-Expression, zum Beispiel 1, 2 oder 3, im CPS nach mittlerweile vorliegenden Daten keine starke Verbesserung des Effektes haben, kann das durchaus auch den entscheidenden Punkt geben, dass man sagt, bei sehr niedrigem CPS, aber gleichzeitigem Vorliegen der hohen Claudin 18.2-Expression kann das ein Argument sein, eher auf das Zolbetuximab zu gehen. Es ist kein Muss, denn wir haben dazu keine vergleichenden Daten, aber es geht in die Überlegungen ein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Lordick. – Herr Prof. Quante.

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Ich sehe das identisch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Frau Groß, Frage beantwortet oder Nachfrage?

Frau Groß: Ja, vielleicht noch eine Nachfrage: Sie würden dann, ich sage einmal, ab $CPS \geq 5$, eher die PD-L1-Positivität im Vordergrund sehen? Wäre das in etwa ein Cut-off-Wert?

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Ich glaube, das ist so, wie das ganz viele sehen würden. Man kann auch ehrlicherweise sagen, so richtig überzeugt sind wir erst bei noch höheren CPS-Werten. Mittlerweile liegen Analysen vor, eine jüngste ESMO Open-Publikation, die auch für die CPS-Werte 1 bis 9 oder 5 bis 9 keine so starken Effekte aus den aggregierten Studien sieht. Aber trotzdem würden das viele in der Fachwelt im Moment ungefähr so sehen, wie Sie es gesagt haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Prof. Lordick. – Herr Professor Quante, Sie haben mir im Kopf genickt.

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Ich sehe das auch so. Es gibt eine Subgruppenanalyse in der SPOTLIGHT-Studie, die gezeigt hat, dass maximal 13 Prozent der Patienten ein CPS größer als 5 hatten, sodass das überhaupt nur einen Teil dieser Patienten betrifft und das für die unter 5 eine sehr attraktive Alternative darstellt. Ich sehe das im Gegensatz zur Pembrolizumab-Therapie genauso wie Herr Lordick.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Quante. – Frau Groß?

Frau Groß: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dann Frau Gisbert-Miralles.

Frau Gisbert-Miralles: Ich habe Fragen an die Kliniker und den pU zu den patientenberichteten Endpunkten. Die Frage an die Kliniker lautet: Bei den patientenberichteten Endpunkten zu Symptomen und der Lebensqualität ist die Rücklaufquote zu Behandlungsende für uns zu gering. Ist davon auszugehen, dass zum Behandlungsende ein verschlechterter Gesundheitszustand wahrscheinlicher wird bzw. ein verschlechterter Gesundheitszustand zu einem Behandlungsende führen kann?

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Das ist eine schwierige Frage. Sie ist ein wenig spekulativ, wenn das nicht ganz optimal dokumentiert ist. Aber was wir eigentlich über viele Studien, nicht nur in Bezug auf Zolbetuximab oder dieses Setting sehen, ist, dass die Verschlechterung des Gesundheitszustandes sehr stark in Korrelation mit der Entwicklung der Erkrankung steht. Das ist auch unser Alltag. Den Patienten geht es dann schlechter, wenn die Tumorerkrankung wieder zunimmt, ihre Aktivität zunimmt. Dann sind die Patienten müder, nehmen Gewicht ab, und es entstehen Symptome, die die Lebensqualität beeinträchtigen.

Umgekehrt, wie Sie es zum Schluss formuliert haben, dass eine Verschlechterung der Therapieerträglichkeit zum Abbruch der Therapie führt, sehen wir eigentlich am Behandlungsende eher nicht. Es ist auch in den SPOTLIGHT- und GLOW-Studien zulässig

gewesen, dass die Antikörpertherapie oder das besser verträgliche 5-FU weitergeführt und das schwere belastende Oxaliplatin herausgenommen wird. So machen wir das auch im Alltag, sodass wir versuchen, die Verträglichkeit der Therapie der Realität der Patienten anzupassen und sie über den Verlauf der Erkrankung nicht über das Maß, das notwendig ist, mit der Therapie zu belasten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Lordick. – Herr Quante?

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Ich kann dem nichts hinzufügen. Ich kenne die spekulativen Daten oder die Auswertung nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann wieder Frau Gisbert-Miralles.

Frau Gisbert-Miralles: Nun folgt meine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer: In der Stellungnahme haben Sie sich zu den PRO-Analysen geäußert und begründet, warum diese in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden sollten. Leider gehen Sie jedoch nicht auf die fehlenden Zensierungsgründe ein, die in der Nutzenbewertung angemerkt wurden. Wir bitten Sie, diese noch einmal zu äußern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer macht das für den pU? – Herr Heisser, bitte.

Herr Dr. Heisser (Astellas): Zensiert wurde, sofern nicht mehr erwartet wurde, dass ein Patient einen Fragebogen zurückgibt, und erwartet war ein Fragebogen bis zum Behandlungsende. Wir hatten danach noch zwei Visiten, wo auch die Endpunkte zur Lebensqualität und Morbidität erhoben wurden, bei den beiden Safety-Follow-up-Visiten. Dazu sind auch noch Daten da.

Wenn Sie erlauben, noch eine Anmerkung zu vorher: Ich hatte Frau Weckwerth, glaube ich, nicht richtig verstanden. Wir haben sowohl im Dossier als auch in der Stellungnahme die Verlaufskurven eingereicht. Wie ausgeführt sehen Sie in den ersten paar Zyklen noch hohe Rücklaufquoten in beiden Armen. Die Verlaufskurven legen auch nahe, dass die Veränderung zu Baseline in beiden Armen im Verhältnis steht, also gleich ist. Wir sehen da keine Unterschiede. Das können Sie sich noch einmal anschauen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Gisbert-Miralles, ist die Frage beantwortet? Eher nein.

Frau Gisbert-Miralles: Ich habe noch eine weitere Frage. Bei den Zensierungsgründen ist nur ersichtlich, wie viele Personen zensiert wurden, aber nicht zu welchen Zeitpunkten. Daher bitten wir Sie, wenn möglich, uns diese Daten nachzureichen, damit wir wissen, aus welchem Grund die Patienten zensiert wurden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Haben Sie das, Herr Heisser – ich frage Sie jetzt einmal direkt –, oder können Sie uns da noch etwas liefern?

Herr Dr. Heisser (Astellas): Das liegt akut nicht vor. Tatsächlich müssen wir uns anschauen, ob das so schnell geht. Das können wir gerne machen. Prinzipiell bleibt das Fazit für uns dennoch dasselbe. Es ist kein Unterschied ersichtlich. Die Mehrere-Analysen-Methodik ist die geeignetste Analyse, die haben wir vorgelegt. Wir sehen keinen Unterschied zwischen den Behandlungen, und wir beanspruchen hier auch keinen Zusatznutzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, es wäre trotzdem nett, wenn Sie noch einmal schauen würden. – Frau Gisbert.

Frau Gisbert-Miralles: Das waren meine Fragen zu den patientenberichteten Endpunkten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dann Frau Weckwerth, KBV.

Frau Weckwerth: Ich hätte noch zwei Fragen an die Experten, und zwar geht es um die eingesetzte Vergleichstherapie in den Studien. Das waren CAPOX und FOLFOX, und ich würde Sie gerne bitten, dass Sie die Relevanz auf den deutschen Versorgungskontext noch einmal einordnen. Das wäre ganz nett, danke.

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Das ist eine wichtige Frage, noch dazu, weil Oxaliplatin per se keine Zulassung für die Behandlung des Magenkarzinoms Firstline hat. Aber es ist das, was in Deutschland jetzt gemacht wird. Nach Daten, die wir in den Netzwerken teilweise selber erhoben haben, sind es 80 bis 90 Prozent der Versorgungszentren, die Oxaliplatin-basierte Firstline-Duplettentherapien einsetzen. Beliebter in Deutschland ist die Kombination mit dem Infusions-5-FU, wie sich das in der SPOTLIGHT-Studie abbildet. Eine andere Möglichkeit ist die Kombination Oxaliplatin und Capecitabin, wie in der GLOW-Studie Cisplatin. Was früher die klassische Vergleichstherapie war, wird in Deutschland in dieser Indikation nicht mehr gerne verwendet, weil es bei den Patienten mehr Nebenwirkungen hervorruft. Übelkeit, Erbrechen, Niere, Gehör, Nervenschädigungen sind ungefähr vergleichbar mit Oxaliplatin. Aber die anderen genannten sind häufiger bei Cisplatin. GLOW und SPOTLIGHT bilden die Versorgungsrealität in Deutschland, was den Vergleichsarm oder das Chemotherapie-Backbone betrifft, korrekt ab.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Lordick. – Herr Quante?

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Dem stimme ich zu.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Weckwerth, haben Sie eine weitere Frage?

Frau Weckwerth: Ich hätte noch eine weitere Frage: In der Stellungnahme der DGHO wird immer die ESMO-Scale auf Magnitude zur Bewertung der Studie angeführt, und hier kam man zu einem größeren Unterschied. Für die GLOW wurde eine 2 vergeben und für die SPOTLIGHT eine 4. Für mich war nicht hundertprozentig nachvollziehbar, worauf sich dieser große Unterschied zurückführen lässt. Ich wollte Sie fragen, ob Sie das ähnlich einschätzen und wo Sie die Unterschiede in der Bewertung sehen.

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Das ist eine ganz schwierige Frage. Ich habe auch versucht, mich damit zu befassen, weil ich für die europäischen Leitlinien ein federführender Autor bin, in der wir auf die MCBS-Analyse mit eingehen. Ich kann es Ihnen jetzt analytisch nicht beantworten, muss ich zugeben. Ich weiß nicht, ob Astellas einen Kommentar dazu hat, wie sich das rechnerisch darstellt. Für mich sind die Studien GLOW und SPOTLIGHT in ihren Aussagen relativ ähnlich. Wir haben es mit sehr ähnlichen Hazard Ratios zu tun. Ein relevanter Unterschied ist, dass in SPOTLIGHT insgesamt die Überlebensdauer der Patienten länger war, was wir eher auf unterschiedliche Patientenkollektive, unterschiedlichen Zugriff auf Second- und Third-Line-Therapien zurückführen. Für mich ist dieses Auseinanderweichen mit dem MCBS-Score 2 bei der einen Studie und 4 bei der anderen nicht gut erklärbar. Ich würde es persönlich von meiner Dateninterpretation her eher etwas anders sehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Lordick. – Herr Quante, haben Sie eine Erklärung?

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Leider nein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Herr Wörmann ist nicht da. – Frau Weckwerth, was machen wir jetzt?

Frau Weckwerth: Dann müssen wir damit leben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Ruof, Sie haben sich noch gemeldet.

Herr Prof. Dr. Ruof (Astellas): Wir können das auch nicht erklären. Die Kategorisierung obliegt selbstverständlich der ESMO. Wir weisen auf die metaanalytische Zusammenfassung von GLOW und SPOTLIGHT im „New England Journal“ hin, die aus meiner Sicht eher für die Zusammenfassbarkeit der Studien spricht und keinen großen Unterschied zwischen diesen Studien betont.

Gestatten Sie mir noch ein Kommentar zu der Diskussion, die wir am Anfang zur Safety hatten: Dazu haben sich die Kliniker schon umfassend geäußert. Die einzige Ergänzung aus unserer

Sicht noch: Uns ist die divergierende Meinung von Peter Mohl aus den Niederlanden bekannt. Aus unserer Sicht hat die EMA darauf reagiert. Sie hat die Fachinformationen angepasst und die Empfehlungen zur Intensivierung der Antimesotherapie aufgenommen und ist bekanntermaßen zu dem Schluss eines positiven Benefit-Risk-Ratios gekommen. Sie hat auch, das ist vielleicht noch wichtig zu erwähnen, im Risk-Management-Plan keine weiteren spezifischen Risiken aufgenommen, die zu verfolgen sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Ruof, für diese Ergänzung. – Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine. Doch, Frau Gisbert-Miralles von der Fb Med.

Frau Gisbert-Miralles: Ich habe an die Kliniker und den pharmazeutischen Unternehmer Fragen zur FAST-Studie. Ich beginne wieder mit meiner Frage an die Kliniker. In die FAST-Studie wurden Patienten mit einem negativen HER2-Status sowie Patienten mit einem positiven HER2-Status, die nach Einschätzung durch den Prüfarzt nicht für eine Trastuzumab-Therapie infrage kommen, eingeschlossen. Anhand welcher Merkmale entscheiden die Ärzte, ob ein Patient für eine Trastuzumab-Therapie infrage kommt, abgesehen von einem positiven HER2-Status?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Lordick.

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Vielen Dank für die Frage. Das kann man nur historisch beantworten. Die FAST-Studie ist in einer Zeit durchgeführt worden, in der in den Ländern, in denen die FAST-Studie aktiviert wurde, keineswegs überall eine HER2-gerichtete Therapie verfügbar war. In Deutschland war Trastuzumab zu diesem Zeitpunkt auf der Grundlage der ToGA-Studie verfügbar, in anderen Ländern, in denen die Studie durchgeführt wurde, in Zentral- und Osteuropa nicht. Ich weiß nicht, wie viele Patienten es waren, die einen dokumentierten positiven HER2-Status hatten; wahrscheinlich sehr wenige. Ich kann das aus dem Kopf gerade nicht sagen. Ich glaube, in Weißrussland wurde die Studie damals auch rekrutiert, auch in der Ukraine. Aber das bildete eine Chance für Patienten, eine zielgerichtete Therapie zu bekommen, wenn eine solche für HER2 einfach nicht verfügbar war.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Lordick. – Ergänzungen, Herr Professor Quante?

Herr Prof. Dr. Quante (DGVS): Ich kann vielleicht ergänzen, dass heutzutage bei schweren Herzerkrankungen das Trastuzumab durchaus kontraindiziert sein kann und dass wir das beobachten müssen und die Patienten damit nicht behandelt werden können. Aber sonst keine Ergänzung.

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

Herr Prof. Dr. Ruof (Astellas): Vielleicht noch eine kurze ergänzende Anmerkung: Es ist ein Stück weit die Frage der, ich nenne das einmal, doppelpositiven Patienten, die sowohl Claudin-positiv als auch HER2-positiv sind. Da reden wir ebenso wie bei dem vorher diskutierten CPS-Score über einen relativ geringen Anteil an Patienten. Man rechnet damit, dass circa 20 Prozent der Patienten im Gesamtkollektiv HER2-positiv sind. Die Frage ist auch bei den Claudin-positiven: Sind es da etwas weniger, oder wie verhält es sich da? Von denen sind dann diejenigen abzuziehen, die im Prinzip für Trastuzumab geeignet sind. Von daher sind wir bei der FAST-Studie jenseits der, ich möchte einmal sagen, Irrelevanzschwelle von 80 Prozent, die letztendlich gemäß der Einschlusskriterien der Studie dokumentiert und eingeschlossen wurden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Ruof. – Frau Gisbert-Miralles.

Frau Gisbert-Miralles: Meine Frage an den pU wurde zum Teil schon beantwortet. Aber es ist trotzdem so, dass bei den Zentren, in denen der HER2-Status zum Teil erhoben wurde, das nicht bei allen Patienten der Fall war, und deshalb wollte ich Sie fragen, ob es in den Zentren,

in denen der HER2-Status bei einigen Patienten erhoben wurde und bei anderen nicht, Unterschiede gab, anhand derer sich die Patienten unterscheiden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Ruof noch einmal.

Herr Prof. Dr. Ruof (Astellas): Es ist genauso, wie Sie sagen, die HER2-Dokumentation ist bei der Mehrzahl der Patienten nicht erfolgt. Das hat der G-BA in seinem Bericht dargestellt, und das ist auch in den Studiendaten klar. Die Frage ist, wie viele Patienten das sind und einen Näherungswert für diese Patienten zu finden. Wir sind zunächst, wie geschildert, von den circa 20 Prozent HER2-positiven Patienten ausgegangen, von denen man noch diejenigen abziehen muss, die gewissermaßen für Trastuzumab zugänglich sind. Das wären nach der vom G-BA selbst zitierten Publikation von Dijksterhuis 2020 drei Viertel, die für Trastuzumab zugänglich sind. Von daher ist der Punkt aus unserer Sicht sehr wichtig, aber es ist zu beachten, dass es eine Minorität – – Wenn man von diesen 20 Prozent die drei Viertel abzieht, dann wären wir bei etwa 5 Prozent. Es ist eine geringe Anzahl an Patienten, die gegebenenfalls HER2-positiv sind und nicht mit Trastuzumab behandelt werden können. Von daher haben wir gesagt, man kann die Studie berücksichtigen. Es obliegt natürlich dem G-BA, das zu entscheiden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Ruof. – Frau Gisbert-Miralles, Nachfrage?

Frau Gisbert-Miralles: Ja, richtig. Ich habe noch eine weitere Frage, und zwar reichen Sie in Ihrer Stellungnahme Daten zum HER2-Status von Claudin 18.2-positiven Patienten nach und geben als Referenz zwei Studien an. Wie haben Sie die beiden Quellen identifiziert? Wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann dazu etwas sagen? – Herr Ruof wieder.

Herr Prof. Dr. Ruof (Astellas): Die Frage ist zunächst: In allen drei Studien und speziell in der Phase-II-Studie war die Claudin 18.2-Positivität das primäre Einschlusskriterium. Die Frage im Hintergrund ist: Ist die Doppelpositivität in diesem Kollektiv höher oder geringer als im allgemeinen Kollektiv? Das ist eine Frage, die aus unserer Sicht nicht endgültig beantwortet ist. In den Referenzen, die der G-BA benannt hat, war zunächst einmal nach HER2-Positivität geschaut und nicht nach Positivität für beide Biomarker, also Claudin und HER2.

Wir haben keine systematische Literaturrecherche zu diesem Thema gemacht – ganz spezifisch zu Ihrer Frage. Wir haben zunächst in einer nativen Literaturrecherche geschaut, wie häufig Claudin-Positivität und HER2-Positivität zusammen auftreten. Da sind uns diese beiden Publikationen von Kubota und Pellino aufgefallen, die das systematisch untersucht haben. Aber letztendlich gebe ich die Frage gerne an die Kliniker, die mehr praktische Erfahrungen haben, bei wie vielen Patienten quasi eine Doppel-Positivität, Claudin-positiv und HER2-positiv, auftritt, ob Sie dazu etwas aus Ihrer Erfahrung sagen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Quante oder Herr Lordick, können Sie etwas ergänzen?

Herr Prof. Dr. Lordick (AIO): Trotz der großen Erfahrungen, die wir in der Behandlung von Magenkarzinomen haben, ist das Einzelbild nicht genügend. Wir haben auch eigene Kollektive, die wir im Moment untersuchen. Wir gewinnen den Eindruck, dass die Claudin 18.2-Positivität weitestgehend unabhängig von den anderen vorhandenen Biomarkern ausgeprägt sein könnte. Diese Zahl 20 Prozent maximal HER2-positiver Patienten in dem Claudin 18.2-positiven Kollektiv könnte ungefähr stimmen. Aber ich meine, Fakt ist auch, dass im Moment wirklich alle vier Biomarker, die wir beim Magenkarzinom brauchen – PD-L1, was schon angesprochen wurde, HER2, Claudin 18.2 und auch die Mikrosatelliteninstabilität – von erfahrenen Therapeuten obligat bei jedem Patienten sofort bestimmt werden, sobald sich eine Therapieindikation auftut. Ein HER2-positiver Patient würde nicht in die Gruppe der mit Zolbetuximab zu behandelnden Patienten fallen. Das wäre Off-Label, und das führen wir so im Alltag nicht durch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Quante, ebenso? – Okay, Herr Quante nickt. Frau Gisbert, sind Ihre Fragen beantwortet?

Frau Gisbert-Miralles: Ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Es gibt keine Fragen mehr. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, zusammenzufassen, sofern gewünscht. Machen Sie das wieder, Herr Dr. Felder?

Herr Dr. Felder (Astellas): Ja, sehr gerne, das übernehme ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte.

Herr Dr. Felder (Astellas): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir möchten uns für die gute Diskussion bedanken, die wir geführt haben. Wir hoffen, dass wir mit unseren Antworten mehr Klarheit in diese schwierige Therapiesituation bringen und darlegen konnten, in welcher recht komfortablen Situation wir uns für eine Orphan-Drug-Bewertung befinden, das heißt, gleichgerichtete Effekte zum Gesamtüberleben über drei randomisierte kontrollierte Studien hinweg.

Abschließend möchte ich festhalten, dass durch die zielgerichtete Therapie mit Zolbetuximab die längerfristige Überlebenschance für Patienten mit Claudin 18.2-positiven Tumoren deutlich verbessert wird und auch ein weiterer relevanter Anteil an Patienten nun zielgerichtet behandelt werden kann. Diese Vorteile weisen aus unserer Sicht eine hohe Ergebnissicherheit auf und überwiegen den temporär erhöht auftretenden Raten an gastrointestinalen Nebenwirkungen deutlich. Wir haben im Dossier und der Stellungnahme dargelegt, dass – und das haben wir zu Beginn gehört – Übelkeit, Erbrechen vor allem in den ersten Zyklen auftreten, in der Frequenz deutlich abnehmen, auch im Schweregrad. Genau in diesem Kontext ergibt sich für uns auf der Basis des konsistenten Effektes zum Gesamtüberleben insgesamt ein beträchtlicher Zusatznutzen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für dieses Schlusswort, Herr Dr. Felder. Danke an Sie und Ihr Team. Danke an Herrn Professor Lordick und an Herrn Professor Quante. Wir werden in unsere Diskussion einbeziehen, was hier erörtert worden ist. Damit schließe ich diese Anhörung und wünsche denjenigen, die uns verlassen, einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 10:49 Uhr