Gemeinsamer Bundesausschuss

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Letermovir (D-1184 + D-1185)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 22. September 2025

von 11:00 Uhr bis 11:35 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Dr. Kohl

Frau Frénoy

Frau Walz

Herr Seddiqzai

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Münster**:

Herr Prof. Dr. Groll

Angemeldete Teilnehmende des **Zentrums für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen**:

Frau Prof. Dr. Mauz-Körholz

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

Herr Bussilliat

Gemeinsamer Bundesausschuss

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörungsmontag, und wir sind jetzt bei Letermovir, zwei Dossiers, die wir gemeinsam anhören: D-1184 und D-1185. D-1184 ist CMV-Reaktivierungs-Prophylaxe nach Stammzelltransplantation unter 18 Jahren, aber über 5 Kilogramm Körpergewicht. D-1185 ist CMV-Prophylaxe nach Nierentransplantation, auch unter 18 Jahren, aber ≥ 40 Kilogramm Körpergewicht.

Wir haben im ersten Verfahren Stellungnahmen zur Dossierbewertung des IQWiG erhalten zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer MSD, Herrn Professor Dr. Andreas Groll von der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin und Pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Münster und von Frau Professor Dr. Christine Mauz-Körholz, Leitung des Bereichs Stammzelltransplantation und Leiterin der Hodgkin-Studienzentrale sowie Oberärztin in der Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie in Gießen, und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Zum zweiten, also bei der Nierentransplantation, haben wir Stellungnahmen nur vom pharmazeutischen Unternehmer und dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller erhalten.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer MSD Sharp & Dohme müssten anwesend sein Frau Dr. Kohl, Frau Frénoy, Frau Walz und Herr Seddiqzai, für das Universitätsklinikum Münster Herr Professor Dr. Groll, für das Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen Frau Professor Dr. Mauz-Körholz sowie für den vfa Herr Bussilliat. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, gemeinsam zu beiden Dossiers Stellung zu nehmen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? – Frau Frénoy, bitte schön, Sie haben das Wort.

Frau Frénoy (MSD): Vielen Dank, Professor Hecken. Wie Sie sagten, werde ich die zwei Dossiers zusammen einführen. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Mitglieder des Unterausschusses! Sehr geehrte Anwesende! Vielen Dank, dass wir heute unsere Perspektive darlegen dürfen. Bevor wir anfangen, möchten wir uns kurz als Team vorstellen:

Frau Dr. Kohl (MSD): Heike Kohl von der Medizinischen Abteilung von MSD.

Herr Seddiqzai (MSD): Mein Name ist Suleyman Seddiqzai, HTA, ich war maßgeblich an der Nutzendossiererstellung beteiligt.

Frau Walz (MSD): Nadine Walz von der Abteilung Market Access. Ich war ebenfalls an der Dossiererstellung beteiligt.

Frau Frénoy (MSD): Ich bin Edith Frénoy und koordiniere unser Team heute. – Sie haben es am Anfang erwähnt, es geht um Letermovir als CMV-Prophylaxe nach einer Stammzell- und Nierentransplantation bei Kindern und Jugendlichen. Zur kurzen Einordnung des Cytomegalievirus, CMV, ist wichtig zu betonen, dass ungefähr die Hälfte der Kinder und Jugendlichen in Deutschland CMV-seropositiv sind. Bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten kann eine CMV-Reaktivierung einen sehr ernsthaften, auch tödlichen Verlauf nehmen.

In unserem Dossier bei der Nierentransplantation haben wir aufgrund der Datengrundlage keinen Zusatznutzen für die CMV-Prophylaxe nach einer Nierentransplantation beansprucht. Nichtsdestotrotz ist zu begrüßen, dass auch in dieser Indikation eine weitere Prophylaxe-Option für Kinder und Jugendliche vorliegt.

Ich möchte mich jetzt auf die CMV-Prophylaxe nach einer Stammzelltransplantation bei Kindern und Jugendlichen konzentrieren. Bevor ich die Evidenz kommentiere, die wir eingereicht haben, möchte ich uns alle an den medizinischen Bedarf erinnern. Wir sprechen über schwerkranke Kinder. Sie haben zum Beispiel angeborene Immundefekte oder leiden an Leukämie und sind auf eine Stammzelltransplantation angewiesen. Diese darf nicht gefährdet werden.

Eine Reaktivierung des CMV, des Cytomegalievirus, bei seropositiven Kindern muss unbedingt vermieden werden. Deshalb ist eine Prophylaxe bei diesen Kindern so wichtig. Letermovir ist seit 2018 die einzig zugelassene CMV-Prophylaxe nach einer Stammzelltransplantation und führte bereits bei den Erwachsenen zu einem Paradigmenwechsel. Dieser Paradigmenwechsel spiegelt sich in den aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien wider. Demnach hat der G-BA 2024 erneut einen nichtquantifizierbaren Zusatznutzen ausgesprochen. Seit April dieses Jahres ist nun Letermovir auch für Kinder und Jugendliche zugelassen. Wie bei den Erwachsenen auch kann man bei Kindern und Jugendlichen von einem Paradigmenwechsel sprechen.

In unserem Dossier haben wir die bestverfügbare Evidenz auf der Basis eines Evidenztransfers mit der Erwachsenenstudie auf der einen Seite, die P001, und der pädiatrischen Phase-IIb-Dosisfindungsstudie P030 dargestellt. Warum ein Evidenztransfer? Tatsächlich bevorzugt die EU-Kinderverordnung zum Schutz der Kinder und Jugendlichen, die Evidenz von Erwachsenen auf Kinder zu übertragen. Auch im Rahmen der Nutzenbewertung ist die Übertragung von Evidenz in der Arzneimittelnutzenbewertungsverordnung verankert. Für den Evidenztransfer ist es wichtig, dass eine angemessene Vergleichbarkeit zwischen den Studien gegeben ist. Das zeigen wir mit den Studien P001 und P030; denn alle drei Kriterien zur Übertragbarkeit der Daten für den Evidenztransfer sind erfüllt:

Erstens: Es gibt keinen altersabhängigen Unterschied hinsichtlich des Wirkmechanismus. Somit ist die Vergleichbarkeit des Wirkprinzips gegeben. Zweitens: Bei einer allogenen Stammzelltransplantation geht es unabhängig vom Alter grundsätzlich um die gleichen Erkrankungen, und drittens sind die Ergebnisse der Studien im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte vergleichbar. Die Voraussetzungen für eine Übertragung des Zusatznutzens von Letermovir bei Erwachsenen auf pädiatrische Patientinnen und Patienten sind somit gegeben.

Wir haben in unserem Dossier für Kinder und Jugendliche die bestverfügbare Evidenz dargestellt und konnten auch die Voraussetzungen für den Evidenztransfer belegen. Auf dieser Basis beantragen wir einen nichtquantifizierbaren Zusatznutzen für Letermovir in der Indikation CMV-Prophylaxe nach einer Stammzelltransplantation bei Kindern und Jugendlichen. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit, und wir sind nun gespannt auf die Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Frénoy, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an die Klinikerin und den Kliniker, Frau Professor Dr. Mauz-Körholz oder/und Herrn Professor Dr. Groll: Uns interessiert zunächst, ob Sie uns bitte noch einmal die charakteristischen Krankheitssymptome und Komplikationen einer CMV-Infektion bei immungeschwächten Patienten erläutern könnten, und dann die entscheidende Frage, um die sich die heutige Anhörung dreht – bezogen auf einen möglichen Evidenztransfer: Unterscheiden sich bei CMV-seropositiven Patienten nach einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation zum einen das CMV-Infektionsrisiko und zum anderen der Krankheitsverlauf zwischen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen? Oder sagen Sie, das ist so hinreichend ähnlich, dass Ergebnisse im Wege des Evidenztransfers

möglicherweise übertragbar sind. Das sind die beiden Dinge, das Erste zur allgemeinen Einordnung und das Zweite zur Beantwortung der Frage: Ist das, was der pharmazeutische Unternehmer möchte, nämlich einen Evidenztransfer, aus Ihrer Sicht medizinisch-wissenschaftlich gerechtfertigt oder nicht? Ich weiß nicht, wer beginnen möchte. Ich sehe Herrn Professor Groll und dann Frau Mauz-Körholz. Herr Professor Groll, bitte.

Herr Prof. Dr. Groll (Universitätsklinikum Münster): Guten Morgen! Die CMV-Infektion ist eine Auseinandersetzung mit einem Virus. Dieses Virus wird letztendlich integriert, wird von unserem Immunsystem, sofern es funktioniert, lebenslang kontrolliert und kann in Situationen schwerer Immundefizienz, vor allen Dingen der T-zellulären Immunität, reaktivieren. Das kann man monitorieren, und das wird auch nach einer Blutstammzelltransplantation monitoriert, indem die Viruslast im Blut geprüft wird. Sobald dort ein positives Signal für eine Virusreplikation ist, wird der Patient zunächst einmal sehr gut beobachtet, und diese Untersuchung wird wiederholt, und dann sind bei einer Bestätigung und bei einem zunehmenden quantitativen Nachweis des Virus Maßnahmen erforderlich; denn die CMV-Reaktivierung führt unbehandelt in einem großen Prozentsatz, der zwischen 50 und 100 Prozent liegt, zu Organerkrankungen.

Die wesentliche Organerkrankung, die bei einer CMV-Reaktivierung bei den Knochenmark- und Blutstammzelltransplantierten auftritt, ist eine Pneumonie. Diese Pneumonie ist eine schreckliche Erkrankung, muss man sagen, die unbehandelt zum Tode führt und die, auch wenn man sie behandelt, in einem großen Prozentsatz tödlich verläuft. Bevor es Medikamente gab, die eine Aktivität gegenüber dem CMV-Virus hatten, sind an einer CMV-Pneumonie viele Patienten verstorben. Das war die Hauptursache von nicht direkt mit der Transplantation assoziierten tödlichen Verläufen, vor allen Dingen von tödlichen pulmonalen Erkrankungen.

Die CMV-Reaktivierung und -Erkrankung ist gefürchtet, muss man sagen. Die erste Kontrolle gab es mit der Entwicklung aktiver Medikamente, dem Ganciclovir und dann dem Foscavir. Diese beiden Medikamente haben den Nachteil, dass sie toxisch sind. Das Ganciclovir hat eine Hämatotoxizität, die kurz nach einer Transplantation gefürchtet ist, weil dort die Blutbildung noch nicht wirklich etabliert ist. Medikamente, die mit der Blutbildung interferieren, können dazu führen, dass die Blutbildung dauerhaft nicht in Gang kommt und der Patient eventuell ein Graftversagen hat oder zumindest neutropen ist und dann wieder ein Risiko für weitere, andere Infektionen bakterieller oder fungaler Natur hat.

Foscavir ist nephrotoxisch. Es ist klar, diese Patienten bekommen viele Medikamente, unter anderem Immunsuppressiva, die auch wie das Cyclosporin vorwiegend nephrotoxisch sind. Die bekommen Amphotericin B, Vancomycin, manchmal Aminoglykoside, sodass dieses Medikament, ich will es einmal locker sagen, nicht beliebt ist und zu schwerwiegenden Folgen führen kann. Deshalb sind diese beiden Medikamente nicht zur Prophylaxe entwickelt worden, sondern zur präemptiven Therapie, also in einer Situation, in der man beim Patienten anhand der Viruslast im Blut erkennen kann, jetzt findet eine Reaktivierung statt – wir sind jetzt gezwungen zu behandeln, sodass man die Exposition dieser Population mit diesen beiden relativ toxischen Medikamenten reduziert und nach hinten verschoben hat.

Das Letermovir ist insofern ein Meilenstein, als dass es gut verträglich ist, dass es nicht hämatotoxisch ist, dass es nicht nephrotoxisch ist, dass es keine weiteren Signale für dauerhafte oder konstant relevante Nebenwirkungen hat und zu einer Verlagerung der Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Virus in Phasen nach der Transplantation führen kann, wo die Virusreaktivierung für den Patienten nicht mehr unbedingt gefährlich ist und zu Organerkrankungen führt.

Ich denke, die Argumentation des IQWiG kann ich nachvollziehen, gemäß der Intention des IQWiG; aus meiner Sicht und aus regulatorischen Gründen kann ich sie nicht nachvollziehen. Letztendlich sind die Prinzipien der Entwicklung von Medikamenten für Kinder so im Bereich

der antimikrobiellen Therapie bei Erkrankungen, bei denen man davon ausgehen muss, dass sie nicht unterschiedlich verlaufen bei Kindern versus Erwachsenen, mit natürlich kleinen Unterschieden, vielleicht aufgrund der schon präexistierenden Organschädigungen bei Erwachsenen, die mit dem Lauf des Lebens aufgenommen werden, – bei Erkrankungen, die wie gesagt, nicht unterschiedlich verlaufen, dass man hier für Kinder keine vergleichenden Wirksamkeitsstudien haben muss, sondern letztendlich die geeignete Dosis des Medikamentes entwickeln muss, hierzu Studien zur developmental toxicity durchführen muss, ob es irgendwelche Probleme beim sich entwickelnden Organismus gibt, und dass man dann limitierte Daten zur Sicherheit sammelt. Wenn diese Daten insgesamt kein Signal ergeben, dass die Verträglichkeit des Medikamentes unterschiedlich ist und man passende, nachvollziehbare Dosierung hat, dass man dann zur Bewertung der Wirksamkeit auf die randomisierten Erwachsenenstudien zurückgreifen kann. Das war ein wesentlicher Fortschritt in dem System, wie Medikamente für Kinder entwickelt werden können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Groll. Sie sagen, sowohl was das CMV-Infektionsrisiko als auch den Krankheitsverlauf angeht, sehen Sie keinen Unterschied zwischen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, wenn man von den Dosierungsunterschieden absieht, die man möglicherweise körpergerichtsadaptiert machen muss.

Herr Prof. Dr. Groll (Universitätsklinikum Münster): Ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Dr. Mauz-Körholz, ergänzend, bitte.

Frau Prof. Dr. Mauz-Körholz (Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen): Danke, dass ich heute hier teilnehmen kann. Ich leite den Bereich Stammzelltransplantation in Gießen an der Uni-Kinderklinik. Das haben Sie erwähnt. Ich kann im Prinzip allen Ausführungen zur Schwere der Erkrankung, zum Verlauf nur zustimmen. Es ist eine schwere Komplikation, die unbedingt vermeidbar ist. Vielleicht war es vor Jahren nicht so im Munde, dass das bei Kindern genauso große Probleme sein können.

Mit dem CM-Virus hat man eine Durchseuchung oder jeder hat damit ungefähr bis zur zweiten Lebensdekade Kontakt. Vielleicht war der Eindruck, bei Kindern ist das nicht so ein großes Problem. Es ist aber so, dass wir mehr und mehr Kinder mit Immundefekten oder onkologisch kranke Kinder, die eine Stammzelltransplantation benötigen, mit lange bestehender Immundefizienz und Immunschwäche behandeln, bei denen das CM-Virus tatsächlich eine große Rolle spielt.

Das bedeutet im Verlauf der Erkrankung, wenn erst einmal eine CMV-Reaktivierung eingetreten ist und eine Krankheit droht, dass man dann in dieser Situation der Stammzelltransplantation praktisch mit den gegebenen Medikamenten, die zur Therapie geeignet sind, wieder schwere Schäden an dem schon erreichten Verlauf nach Stammzelltransplantation sehen kann.

Es ist für einen Therapeuten, eine Therapeutin sehr schwerwiegend, wenn man sieht, dass es im Erwachsenenbereich diese guten Erfolge gibt, dass die Prophylaxe tatsächlich randomisiert geprüft Erfolge gebracht hat, sodass man hier fordern muss – – Es gibt, wie Herr Professor Groll gesagt hat, kaum Daten in der pädiatrischen Medizin. Aber dass sich das extrapolieren lässt, kann man aus klinischer Sicht nur bestätigen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Professor Mauz-Körholz. – Ich habe eine Wortmeldung von Frau Johner vom IQWiG. Frau Johner, bitte.

Frau Johner: Ich glaube, Herr Telschow hat sich vor mir gemeldet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Jawohl, Herr Telschow ist vor Ihnen. Herr Telschow von der KBV, bitte.

Herr Telschow: Mich interessiert: Sie haben vorhin das Wort „Meilenstein“ benutzt, und wir haben mit dem Letermovir bei den Erwachsenen schon relativ lange Erfahrung. Wie haben

Sie es in der Vergangenheit bei den Kindern gehalten? Haben Sie weiter beobachtend abgewartet? Oder haben Sie das unter Umständen auch schon bei Kindern in bestimmten Risikokonstellationen eingesetzt? Wie setzen Sie es jetzt ein, seit die Zulassung da ist?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Telchow. – Herr Professor Groll, bitte.

Herr Prof. Dr. Groll (Universitätsklinikum Münster): Ich muss sagen, dass in den letzten Jahren ein weit verbreiteter Off-Label-Use durchgeführt wurde. Das kann man sehen. Es gibt auch zahlreiche Publikationen über den Off-Label-Use und den erfolgreichen und sicheren Off-Label-Use bei Kindern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Groll. – Wie sieht es bei Ihnen aus, Frau Professor Mauz-Körholz, können Sie das bestätigen?

Frau Prof. Dr. Mauz-Körholz (Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen): Ja, ich bestätige das aus eigener Sicht und auch, wie Herr Professor Groll erwähnt hat, dass schon einige Publikationen existieren, aus denen man weitere Evidenz hatte und sich daran anschließen konnte.

Wie Sie noch fragten, vor 2018 war es wirklich schwierig, mit den Medikamenten eine Therapieentscheidung zu fällen, die für die Therapie zugelassen sind, dass man dann, wie gesagt, die Schäden in Kauf nehmen musste, während das jetzt bei dem Letermovir in dem Off-Label-Use angewandt ein sehr gutes Ergebnis brachte. Ich habe in meiner eigenen Praxis keinen Patienten gesehen, bei dem es zu einem Therapieversagen kam. Das ist natürlich keine Statistik, das gebe ich zu, aber die Publikationen dahin gehend sprechen auch dafür.

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

Herr Telschow: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Johner vom IQWiG, bitte.

Frau Johner: Ich möchte gerne die Gelegenheit nutzen, unsere Einschätzung der vorliegenden Datenlage zusammenzufassen. Auch für uns ist nachvollziehbar, dass der pharmazeutische Unternehmer in dieser Indikation, und ich beziehe mich primär auf die Indikation der Stammzelltransplantation, eine Evidenzübertragung anstrebt, weil wir keine vergleichenden Daten haben. Wir haben nur diese einarmige Studie zu Letermovir. Bedauerlicherweise haben wir aber keinerlei Informationen zur Vergleichsseite vorgelegt bekommen, also wie der Verlauf der Erkrankung unter beobachtendem Abwarten und gegebenenfalls dem Einleiten einer präemptiven Therapie aussieht. Das hat sich auch mit dem Stellungnahmeverfahren nicht geändert. Für uns sind solche Daten für eine Evidenzübertragung in der vorliegenden Datensituation notwendig. Das ist das eine.

Das andere, worauf ich das Augenmerk legen wollte, ist, dass auch der zentrale Morbiditätsendpunkt, auf dem der Zusatznutzen für die Erwachsenen maßgeblich beruht, nämlich die schwere CMV-Erkrankung oder -Reaktivierung, in der pädiatrischen Studie nicht erhoben wurde. In dieser Studie wurde lediglich die klinisch bedeutsame CMV-Infektion erhoben. Das ist ein kombinierter Endpunkt, der sich zum einen aus den CMV-Organerkrankungen und zum anderen dem Einleiten einer präemptiven Therapie zusammensetzt.

Diesen Endpunkt kennen wir auch aus der Erwachsenen-Studie. Ein Unterschied für die Erwachsenen hat sich in diesem Endpunkt aber ausschließlich für die Komponente der präemptiven Therapie gezeigt. Hier möchte ich darauf hinweisen, dass die präemptive Therapie gleichzeitig Teil der Therapiestrategie ist, wie wir es gerade gehört haben, sowohl für die Intervention unter Letermovir als auch der Vergleichstherapie, dem beobachtenden Abwarten. Das hatte der G-BA bei der Festlegung der zVT, also der zweckmäßigen Vergleichstherapie, auch so beschrieben.

Daher ist es aus unserer Sicht nicht möglich, ausschließlich auf der Basis eines häufigeren Einsatzes solch einer präemptiven Therapie in einem der Behandlungsarme einen Zusatznutzen abzuleiten, da das Ganze Teil der Therapiestrategie und somit aus unserer Sicht nicht als Anker für eine Evidenzübertragung geeignet ist.

Abschließend möchte ich noch anmerken, dass auch für die Erwachsenen lediglich ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen abgeleitet werden konnte. Das heißt, auch für die Erwachsenen hatten wir schon nur eine geringe Ergebnissicherheit und Unklarheiten beim Ausmaß des Zusatznutzens. Um solch unsichere Ergebnisse übertragen zu können, bräuchten wir eine robustere Evidenzbasis, als wir sie hier bisher haben.

Das leitet mich zu meiner Frage über, inwieweit angedacht ist, vergleichende Evidenz für Kinder und Jugendliche zu generieren, zum Beispiel anhand von versorgungsnahen Daten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Johner. – Wer möchte vom pU dazu etwas sagen? – Herr Seddiqzai, bitte.

Herr Seddiqzai (MSD): Ich möchte gerne strukturiert auf die Punkte von Frau Johner eingehen. Sie haben im ersten Punkt erwähnt, dass wir keine Daten vorgelegt hätten, aus denen hervorginge, wie es den Kindern unter einer CMV-Reaktivierung geht. Wir haben in dem Dossier eine sogenannte orientierende Recherche zur Suche nach der zVT dargelegt. Diese orientierende Recherche ist in diesem Zusammenhang zielführend. Wir haben alle Datenbanken, die für eine Informationsbeschaffung benötigt werden, zielführend durchsucht und konnten keine klinische Evidenz herleiten, aus der hervorgeht, wie es den Kindern geht. Man muss festhalten, dass wir in dem Zusammenhang die zVT – die zVT ist beobachtendes Abwarten – Da möchte ich gerne noch einmal auf den Punkt eingehen, dass wir diese Voraussetzungen haben, die für den Evidenztransfer notwendig sind, identische zVT-Vergabe vom G-BA, Erkrankungsbild ist vergleichbar, Wirkmechanismus ist vergleichbar, das haben wir auch gehört, und Wirksamkeit und Sicherheit ist vergleichbar – – Die Punkte können wir festhalten.

Auf den zweiten Punkt möchte ich auch gerne eingehen. Sie haben erwähnt, wir hätten den von Ihnen betrachteten Endpunkt der CMV-Reaktivierung nicht dargestellt. Dazu möchte ich gerne festhalten, dass der G-BA sowohl aus dem Endpunkt der CMV-Reaktivierung als auch aus dem Endpunkt der klinisch bedeutsamen CMV-Infektion den Zusatznutzen abgeleitet hat. Dieser zweite Endpunkt, also die klinisch bedeutsame CMV-Infektion, war der primäre Endpunkt der Erwachsenenstudie. Dieser ist bei uns in der Dosisfindungsstudie sekundär abgedeckt und identisch operationalisiert und erfasst worden. Darauf beruht auch bei uns der Zusatznutzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Seddiqzai. – Frau Johner, möchten Sie darauf replizieren?

Frau Johner: Ja, nur zu dem ersten Punkt: Sie haben angegeben, dass Sie in Ihrem Dossier eine orientierende Recherche durchgeführt haben. Ich wollte dazu nur anmerken, dass Sie diese Recherche auf klinische Studien beschränkt haben. In der Situation, in der wir hier sind, wo wir keinerlei Angaben oder Informationen zum Verlauf der Erkrankung auf der Vergleichsseite haben, wäre es denkbar gewesen, an dieser Stelle zum Beispiel auf Beobachtungsstudien zu gehen, dass man Anhaltspunkte für den Verlauf der Erkrankung auf der Vergleichsseite hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Johner. – Ich schaue einmal in die Runde. Gibt es von den Bänken oder der Patientenvertretung Fragen? – Nein. Das ist nicht der Fall. Dann sind wir durch. Die Frage ist: Kann man Evidenztransfer machen? Kann man ihn nicht machen? Darüber brauchen wir auch keine zwei Stunden zu diskutieren. Dann gebe ich Ihnen, ich nehme an, Sie machen das, Frau Frénoy, die Möglichkeit, kurz zusammenzufassen. Dann können wir diese Anhörung beenden.

Frau Frénoy (MSD): Ja, vielen Dank, Professor Hecken. Ich mache das tatsächlich. – Vielen Dank für die Gelegenheit, mit unseren wichtigsten Punkten zu schließen. Wir haben uns in der Diskussion stark auf die Stammzelltransplantation konzentriert und konnten uns zu verschiedenen Punkten austauschen und die Kliniker hören. Ich möchte auf zwei Aspekte eingehen, worüber wir sprechen, was das Krankheitsbild ist, von welchen Kindern wir sprechen und dann den Evidenztransfer ansprechen.

Wir haben ausführlich von den Klinikern gehört, es handelt sich um Kinder, die auf diese Prophylaxe angewiesen sind. Die sind schwerkrank, die brauchen eine Stammzelltransplantation. Diese darf nicht gefährdet werden, weil eine CMV-Reaktivierung – das konnte uns Professor Groll erläutern – tatsächlich zu schwerwiegenden Komplikationen führen kann. Pneumonie ist eine, die angesprochen wurde.

Vor Letermovir gab es keine Prophylaxe, das haben wir auch von den Klinikern gehört. Die Medikamente, die noch zur Verfügung stehen, bringen verschiedene Probleme mit sich, die eine Prophylaxe mit Letermovir nicht bringt. Diese Prophylaxe wurde als „Meilenstein“ benannt. Sie kann die CMV-Reaktivierung vermeiden. Deshalb ist es sowohl bei den Erwachsenen als auch bei den Kindern, bei den Klinikern sehr gut angekommen. Wir haben es heute gehört, es wird tatsächlich angewandt und wurde schon vor der Zulassung bei den Kindern angewandt.

Zum Thema Evidenztransfer, basierend auf den Studien P001 und P030: Wir haben ausgeführt, wir haben unseren Evidenztransfer sachgerecht durchgeführt. Wir haben die Kriterien eines sachgerechten Evidenztransfers erfüllt. Der Wirkmechanismus ist übertragbar, die Erkrankung ist bei Erwachsenen und Kindern vergleichbar, und die Wirksamkeit und Sicherheit sind durch den identischen patientenrelevanten Endpunkt der Erwachsenenstudie und dem vergleichbaren Sicherheitsprofil gegeben.

Wir haben heute von den Klinikern klar und deutlich gehört, es gibt keine Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen, was die CMV-Reaktivierung angeht. Es lässt sich aus klinischer Sicht extrapolieren. Die Erkrankungen verlaufen bei Erwachsenen und Kindern ähnlich.

Auf dieser Basis, auf der Basis dieser bestverfügbaren Evidenz, die wir einreichen konnten und die wir durch den sachgerechten Evidenztransfer vorgelegt haben, beantragen wir weiterhin den nichtquantifizierbaren Zusatznutzen für Letermovir in der Indikation CMV-Prophylaxe nach einer Stammzelltransplantation bei Kindern und Jugendlichen.

Vielen Dank an dieser Stelle von unserem Team für Ihre Aufmerksamkeit. Wir wünschen Ihnen weiterhin gute Beratungen im Unterausschuss.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Frénoy, an Sie und Ihr Team. Herzlichen Dank auch an Frau Professor Mauz-Körholz und Herrn Professor Groll dafür, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Wir werden das zu diskutieren haben. Damit schließe ich diese Anhörung, verabschiede mich von Ihnen, die Sie uns verlassen. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 11:35 Uhr