

Mündliche Anhörung

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

hier: Aficamten (D-1321)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 5. Oktober 2026
von 14:29 Uhr bis 14:54 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Jiresch

Herr Dr. Bachmann

Frau Dr. Frick

Herr Dr. Krüger

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)**:

Herr Prof. Dr. Meder

Frau Prof. Dr. Trenkwalder

Herr Prof. Dr. Eschenhagen

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)**:

Herr Prof. Dr. Ertl

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA**:

Herr Altmann

Herr Reimann

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

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 14:29 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Bitte entschuldigen Sie die Verspätung. Ich darf Sie zur Anhörung zum Wirkstoff Aficamten zur Behandlung der symptomatischen hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie herzlich willkommen heißen. Es handelt sich um eine Nutzenbewertung zur Markteinführung.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die IQWiG-Nutzenbewertung vom 27. August 2026. Wir haben Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Cytokinetics Germany, der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung, der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, von Bristol-Myers Squibb sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Cytokinetics Germany müssten anwesend sein Herr Dr. Jiresch, Herr Dr. Bachmann, Frau Dr. Frick und Herr Dr. Krüger, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung Herr Professor Dr. Meder, Frau Professor Dr. Trenkwalder

(Herr Professor Dr. Eschenhagen: Ich glaube, die ist zu mir mutiert. Es gab zwei Nennungen, Frau Trenkwalder und mich, und jetzt bin ich dabei.)

und Herr Professor Dr. Eschenhagen, für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Herr Professor Dr. Ertl – er ist nicht anwesend –, für Bristol-Myers Squibb Herr Altmann und Herr Reimann sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Herden. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU?

Herr Dr. Jiresch (Cytokinetics Germany): Das mache ich gerne.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Jiresch, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Jiresch (Cytokinetics Germany): Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir freuen uns über die Gelegenheit, heute mit Ihnen über das innovative Arzneimittel Aficamten diskutieren zu können. Mit mir im Konferenzraum sitzen für Cytokinetics Herr Dr. Bachmann für den medizinischen Bereich als Medizinischer Direktor, Frau Dr. Frick für den Bereich Market Access und Herr Dr. Krüger, der das Dossier hauptverantwortlich geschrieben hat. Mein Name ist Michael Jiresch. Ich bin als General Manager für Deutschland gesamtverantwortlich.

Das ist die erste mündliche Anhörung für Cytokinetics hier beim GBA. Erlauben Sie mir bitte einige Worte zu unserer Firma: Cytokinetics wurde 1997 als Biotechnologieforschungsunternehmen in den USA gegründet, um neue Medikamente im Bereich der Herzmuskelkrankheiten zu entwickeln. Die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, abgekürzt HOCM, ist eine meist erblich bedingte, chronisch progressive Erkrankung des Herzmuskels, bei der die Wände der linken Herzkammer verdickt und versteift sind, sodass das Herz nicht effizient arbeiten kann. Insbesondere unter körperlicher Belastung leiden die Patienten unter bekannten Symptomen der Herzinsuffizienz wie Atemnot, Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit oder Herzrasen. Wenn schon alltägliche Tätigkeiten wie Gehen oder Treppensteigen erschwert werden, ist die persönliche Lebensqualität stark eingeschränkt. Sogar Fälle von plötzlichem Herztod, auch manchmal unter jungen Leistungssportlern, sind mehrfach in der Literatur zu finden.

In den letzten Jahrzehnten bildeten im Wesentlichen Betablocker und Calciumkanalblocker den Therapiestandard zur medikamentösen Symptomlinderung in der HOCM, obwohl dafür

bis heute kaum Evidenz aus RCT vorliegt und die körperliche Belastbarkeit der Patienten oft nicht verbessert wird.

Kardiale Myosin-Inhibitoren, auch CMI genannt, sind die erste zielgerichtete Therapie für die HOCM. Sie setzen direkt am Sarkomer an und reduzieren spezifisch die pathologisch erhöhte Kontraktion der Herzmuskelfasern. Mavacamten als erster Vertreter dieser Substanzklasse konnte vor einigen Jahren hier in der Nutzenbewertung einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der langjährigen Standardtherapie aus Betablockern und Calciumkanalblockern zeigen. Folgerichtig wurde Mavacamten als zweckmäßige Vergleichstherapie für Aficamten benannt.

Aficamten ist nun ein CMI der nächsten Generation und wurde gezielt für eine optimierte klinische Handhabung, Patientensicherheit und Flexibilität in der Anwendung entwickelt. Die beiden kardialen Myosin-Inhibitoren weisen zwar einerseits viele Gemeinsamkeiten auf, sind aber andererseits in etlichen Eigenschaften unterschiedlich. Das beginnt schon in der Pharmakologie mit den unterschiedlichen Rezeptorbindungsstellen am Myosinköpfchen sowie unterschiedlichen biochemischen Wirkmechanismen an der Aktin-Myosin-Verbindung. Die Verschiedenheiten zwischen beiden Substanzen ziehen sich sowohl durch die pharmakodynamischen als auch die pharmakokinetischen Eigenschaften und resultieren in einer Reihe von praxisrelevanten Unterschieden.

Dies betrifft zum Beispiel das Interaktionspotenzial mit anderen Arzneimitteln, das beim Mavacamten eine Genotypisierung für das Enzym Cytochrom 2C19 vorschreibt, welche für Aficamten entfällt. Das für Aficamten einfachere Titrationsschema dürfte in vielen Fällen auch eine Einsparung von Kontrollvisiten sowie Ultraschalluntersuchungen im Vergleich zum Mavacamten erlauben. Da keine direkten Vergleichsstudien von Aficamten mit Mavacamten vorliegen, haben wir den indirekten Vergleich nach der Bucher-Methode für das Dossier aufbereitet und die beiden pivotalen Phase-III-Studien SEQUOIA-HCM und EXPLORER-HCM verglichen. Die Methodik wurde vom IQWiG grundsätzlich als geeignet akzeptiert.

Die Analyse zeigt in einem für die HOCM zentral wichtigen Punkt eine statistisch signifikante Überlegenheit von Aficamten gegenüber Mavacamten, nämlich die Obstruktion in der linken Herzkammer, gemessen als Post-Valsalva-Gradient, wird durch Aficamten insgesamt signifikant stärker gesenkt als durch Mavacamten. Die klinische Relevanz dieses Parameters, der die Krankheit HOCM geradezu definiert, ist wissenschaftlich unbestritten. Ich bin sicher, dass unsere hier anwesenden Experten dazu Weiteres ausführen können.

Im Rahmen der Nutzenbewertung wird dieser Parameter allerdings bedauerlicherweise formal nicht zur Quantifizierung eines Zusatznutzens herangezogen. Gleichwohl sieht Cytokinetics für Aficamten bei HOCM einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen im Vergleich zur zVT Mavacamten. Unterstützt wird dieser Anspruch durch eine Reihe von Vorteilen in der klinischen Handhabung, der Therapiesteuerung und der Patientenführung, die sich teils direkt aus dem Vergleich der beiden Fachinformationen ergeben.

Erstens. Für die Therapie mit Aficamten ist kein Gentest zur Genotypisierung von Cytochrom-Enzymen nötig. Die wochenlange Wartezeit auf das Ergebnis und auch die Kosten für den Test entfallen. Die Therapie mit Aficamten kann sofort beginnen.

Zweitens. Dank einer kürzeren Halbwertszeit von etwa 80 Stunden kann bereits ab zwei Wochen nach Therapiebeginn die Dosis erhöht werden. Die optimal wirksame Erhaltungsdosis kann damit in vielen Fällen schon nach wenigen Wochen und damit oft auch schneller als mit Mavacamten und in der Regel mit weniger Ultraschalluntersuchungen erreicht werden.

Drittens hat Aficamten ein breites therapeutisches Fenster und eine flache Dosis-Expositionscurve, was bedeutet, dass es die Obstruktion im Herzen schnell und effektiv löst, während gleichzeitig die allgemeine Pumpleistung nur langsam und kontrollierbar innerhalb des klinischen Toleranzbereiches absinkt. Das macht die Behandlung gut berechenbar.

Gleichzeitig kann man bei einer besonders starken Obstruktion die Therapie direkt mit einer höheren Startdosis von 10 Milligramm beginnen, um rasch eine Symptomlinderung zu erzielen und wiederum Zeit, Visiten und Ultraschalluntersuchungen einzusparen.

Viertens erlaubt die Zulassung von Aficamten bei ungeplanter Schwangerschaft eine individuelle Risikoabwägung zwischen Arzt und Patientin, während Mavacamten aufgrund einer absoluten Kontraindikation zwingend abgesetzt werden muss.

Kurz gesagt und zusammengefasst: Aficamten ermöglicht laut Fachinformation im Vergleich zur zVT Mavacamten eine einfachere, schnellere und flexiblere Therapiesteuerung, zeigte gleichzeitig in klinischen Studien weniger Dosisreduktionen bzw. Therapieunterbrechungen und bietet damit einen klaren Mehrwert für Klinik, Kostenträger und Patienten. – Jetzt freuen wir uns auf die gemeinsame Diskussion und beantworten gerne Ihre Fragen. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Jiresch, für diese Einführung. – Ich starte mit einer Frage an die Kliniker: Es wurde angesprochen, dass der Myosin-Inhibitor Mavacamten bereits in der Versorgung etabliert ist. Welche Patientinnen und Patienten werden nach Ihrer Einschätzung speziell von einer Therapie mit Aficamten profitieren?

Herr Prof. Dr. Meder (DGK): Sie haben Professor Eschenhagen und meine Person. Ich würde sagen, Professor Eschenhagen kann das aus pharmakologischer Sicht gut beantworten. Ich würde ihm den Vortritt lassen.

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

Herr Prof. Dr. Eschenhagen (DGK): Ich hatte andersherum gedacht, weil es um die Klinik ging, aber es macht nichts. – Ich kann im Grunde aus pharmakologischer Sicht das, was Herr Jiresch gesagt hat, bestätigen. Es gibt einen wichtigen Unterschied, das ist die Halbwertszeit, drei Tage versus sieben bis neun Tage. Das muss zu einer schnelleren Einstellbarkeit führen. Das ist dieses Argument.

Das geringere Problem mit der Pharmakogenetik, also CYP2C19 als wichtiger Genpolymorphismus, fällt hier weg. Das ist sicher auch ein Vorteil. Dafür, wie sich das in der Praxis umsetzt, denke ich, dass Professor Meder der bessere Ansprechpartner ist, weil ich als Pharmakologe, Theoretiker keine Patienten behandle.

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

Herr Prof. Dr. Meder (DGK): Wir haben mit den kardialen Myosin-Inhibitoren jahrelange Erfahrungen, sowohl aus den Studienprogrammen als auch aus der Anwendung im Alltag mit Mavacamten und seit ungefähr einem dreiviertel Jahr mit Aficamten. Beide Substanzen sind sehr effektiv von der Reduktion der Symptome und der Verbesserung der Leistungsfähigkeit. Sie haben gefragt, welche Patienten von dem einen mehr oder weniger profitieren als von dem anderen. Da dient uns vor allem das Patientenprofil.

Das heißt, wir haben Patienten mit Begleitmedikationen, die über die Leber metabolisiert werden. Wir haben Patienten, die bestimmte Pumpfunktionskriterien haben, also Borderline-Pumpfunktionspatienten, wo wir zum Beispiel sagen können, da wollen wir uns eine höhere Flexibilität in der Titrierung erlauben. Das ist der Hauptvorteil, den wir aus klinischer Sicht bei dem Aficamten vermuten und beobachten, dass wir durch diese kürzere Halbwertszeit und die pharmakologischen Eigenschaften in dieser Phase der Hoch- oder Heruntertitrierung, die manchmal notwendig ist, eine schnellere Response haben.

Für die Patienten bedeutet das, dass wir mit einem flexibleren Dosierungsintervall – zwei bis acht Wochen bis zur nächsten Dosisescalation oder Dosisreduktion – die Kontrollintervalle individuell gestalten können, was vielen Patienten entgegenkommen kann. Wir haben dadurch in der Startdosis eine neue Flexibilität, dass wir mit einem anderen Dosisstartpunkt starten können, und zwar mit der halbmaximalen Dosis bei Aficamten, wo wir bei Patienten mit Gradienten über 100 mmHg genau diese Beschleunigung durchführen können.

Das heißt, wir haben eine Patientenindividualisierung. In der Real World muss herausgearbeitet werden, welcher Patient von welchem Medikament besser profitiert. Aber die Erfahrungen bisher sind so, dass es in der Praxis durch die mangelnde Genotypisierungsnotwendigkeit gerade in der Niederlassung einfacher erscheint, hiermit zu starten.

Für die Universitätszentren wie bei uns in Heidelberg spielt diese Genotypisierung ehrlicherweise nicht so die große Rolle. Hier ist es eher die Frage nach Begleitmedikation, die geprüft werden muss. Herr Eschenhagen hat es gesagt, Cytochrom 2C19 für Mavacamten versus ein breiteres Cytochrom Metabolisierungsprofil bei Aficamten, sodass wir bei Patienten mit Polypharmazie oder auch Komorbiditäten einen Vorteil mit Aficamten haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich schaue in die Runde, ob es aus dem Teilnehmerkreis Fragen gibt. Herr Vervölgyi, bitte.

Herr Dr. Vervölgyi: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Sie haben gerade berichtet, die Einstellung mit Aficamten wäre aufgrund der pharmakologischen Vorteile deutlich einfacher als mit Mavacamten. Die Frage ist: Wie übersetze ich das in einen Zusatznutzen? Man würde erwarten, dass sich im Vergleich zu Mavacamten gegebenenfalls auch die Symptomatik verbessert. Die Symptomatik haben Sie in Ihrer Studie aber nicht erhoben. Vielleicht können Sie etwas dazu sagen, warum Sie sich gegen die Erhebung der Symptomatik entschieden haben. Den KCCQ haben Sie als Lebensqualitätsinstrument erhoben, das habe ich gesehen. Aber explizite Symptomatikendpunkte habe ich in Ihrer Studie nicht gesehen.

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

Herr Dr. Bachmann (Cytokinetics Germany): Wir haben mehrere Parameter erhoben. Zum einen haben wir als objektivierbaren Parameter für die körperliche Leistungsfähigkeit peakVO₂ MAX am Anfang und am Ende gemacht. Wir haben immer auch den Patientenfragebogen KCCQ erhoben. Es wurde immer die NYHA-Klassifikation erhoben, also wie der Arzt den Patienten einschätzt. Als objektivierbaren Parameter haben wir sowohl den Resting Gradienten als auch den Gradienten unter Valsalva erhoben – also eine Vielzahl von Parametern, zum einen Fragebogen, Symptomatik durch den Arzt eingeschätzt, aber auch objektivierbare wie peakVO₂ und Gradientenmessung.

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

Herr Dr. Vervölgyi: Genau, den KCCQ haben sie erhoben. Das habe ich, wie gesagt, gesehen. Die Frage ist: Wäre es nicht sinnvoll gewesen, die Patienten ganz spezifisch nach ihrer Symptomatik zu fragen, anstatt sich objektivierbare Endpunkte auszusuchen, die Sie gerade aufgezählt haben, die teilweise sicherlich zur Therapiesteuerung eingesetzt werden. Aber wenn man den Vorteil für sich sieht, dass man auf die Symptomatik Einfluss nehmen kann, wäre es doch sinnvoll gewesen, die Patienten zu fragen, wie sie ihre Symptomatik wahrnehmen. Darauf zielte meine Frage ab.

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

Herr Dr. Bachmann (Cytokinetics Germany): Im KCCQ wurde auch die klinische Befindlichkeit abgefragt. Das ist einer der Parameter im Gesamtsummary-Score. Es gibt einen Gesamtsummary-Score, und dann gibt es Unterscores, und einer ist die klinische Befindlichkeit der Patienten. Es wurde doch abgefragt.

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

Herr Dr. Vervölgyi: Ich nehme das so hin. Es geht auch darum, wie man den indirekten Vergleich machen kann. Es wären sicherlich andere Endpunkte, die auch in der EXPLORER-HCM erhoben worden sind, sinnvoll gewesen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Gibt es weitere Fragen? Das ist nicht der Fall. Dann sind wir dieses Mal etwas schneller durch die Anhörung durch. Herr Professor Meder, möchten Sie noch etwas ergänzen?

Herr Prof. Dr. Meder (DGK): Aus Sicht der Experten an der klinischen Front ist es wünschenswert, dass wir verschiedene Therapieoptionen haben. Das ist gegeben. Wir haben Patienten, die Borderline-Phänotypen haben, bei denen wir uns fragen, wie sicher da neue Medikamente sind. Wir haben durch das Studienportfolio des Aficamten, um das es heute geht, gesehen, dass wir einerseits Vergleichsstudien randomisierter Art gegen Betablocker haben, was uns gezeigt hat, dass der Betablocker hier als Vergleichstherapie fast schon nicht mehr geeignet ist. Das haben wir bei den CMI insgesamt am Anfang diskutiert. Wir haben viele Patienten, die ventrikuläre Obstruktionen haben oder auch keine Obstruktionen. Es geht in dieser Besprechung um die obstruktive Kardiomyopathie, aber in der Real World sieht es teilweise anders aus.

Patienten haben fluktuierende dynamische Obstruktionen oder andere anatomische Gegebenheiten. Das heißt, wir haben jetzt Studiendaten zu der Substanz Aficamten vorliegen, die uns zeigen, dass sich das Feld öffnen wird, was für die Patienten durchaus von Vorteil ist, diese Krankheit in ihrem Wandel zu begleiten, und die NYHA-Klasse wurde als Beschwerdesurrogat angegeben. Das ist das, was uns die Patienten berichten. Die Einschränkung im Alltag durch Atemnot oder Angina pectoris ist für die Patienten relevant. Das ist ein Punkt, bei dem wir unter Aficamten und Mavacamten sehen, dass es für die Patienten ein enormer Vorteil in ihrem Alltag ist. Das heißt, wir haben hier wirklich eine Medikamentenklasse, die meiner Meinung nach weitere Einsatzgebiete erfahren wird, und die Studiendaten MAPLE und ACACIA deuten klar darauf hin.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank für die Ergänzung. – Ich schaue noch einmal in die Runde, aber es hat sich in meinem Meldeportal im Chat nichts mehr getan. Damit hat der pharmazeutische Unternehmer die Möglichkeit, abschließend zusammenzufassen. Herr Jiresch, Sie haben das Wort. Bitte schön.

Herr Dr. Jiresch (Cytokinetics Germany): Vielen Dank, Frau Dr. Optendrenk. Sehr geehrte Damen und Herren! Ich bedanke mich im Namen von Cytokinetics für die Diskussion des Dossiers und der Evidenz für Aficamten bei HOCM. Wie gesagt, beantragt Cytokinetics für Aficamten einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen im Vergleich zur zVT Mavacamten.

Begründet wird dieser Anspruch durch eine Reihe von praxisrelevanten Vorteilen in der klinischen Handhabung, der Therapiesteuerung und der Patientenführung. Das war erstens der Entfall der Genotypisierung von Typ 2C19, zweitens aufgrund der kürzeren Halbwertszeit, Dosisfiltration bereits ab zwei Wochen nach Therapiebeginn, Erreichen der Erhaltungsdosis schon nach wenigen Wochen und damit oft schneller als mit Mavacamten möglich, und in der Regel mit weniger Ultraschalluntersuchungen. Drittens hatten wir ein breites therapeutisches Fenster und eine flache Dosisexpositionscurve erwähnt, die eine gut berechenbare und kontrollierbare Therapiesteuerung durch den Arzt erlauben.

Die Option eines Therapiestarts mit 10 Milligramm bei besonders starker Obstruktion über 100 mmHg ermöglicht eine noch raschere Symptommilderung und wiederum Einsparungen von Zeit, Visiten und Ultraschalluntersuchungen.

Insgesamt ermöglicht Aficamten laut Fachinformation im Vergleich zur zVT Mavacamten eine einfachere, schnellere und flexiblere Therapiesteuerung, zeigte in klinischen Studien weniger Dosisreduktionen oder Therapieunterbrechungen und bietet damit einen klaren Mehrwert für behandelnde Ärzte, Kostenträger und Patienten. – Vielen Dank für Ihre Zeit.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich darf mich bei allen bedanken, die heute an der Anhörung mit ihrer Fachexpertise teilgenommen haben, auch seitens der Unternehmen. Sie haben für Ihr Unternehmen Ihre erste mündliche Anhörung hinter sich

gebracht, also können dann nur noch Wiederholungen folgen. Ich wünsche Ihnen einen wunderbaren Nachmittag, bedanke mich bei allen und auf bald.

Schluss der Anhörung: 14:54 Uhr