GBA
Gemeinsamer
Bundesausschuss

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Deutivacaftor-Tezacaftor-Vanzacaftor (D-1352)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 9. November 2026

von 14:00 Uhr bis 14:32 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH**:

Herr Dr. Stemmer

Herr Dr. Bönisch

Frau Schmitt

Herr Petry

Angemeldete Teilnehmende der **Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)**:

Frau Prof. Dr. Dittrich

Frau Dr. Hammermann

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

Herr Dr. Schulte-Hubbert

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 14:00 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich begrüße Sie zur Anhörung zu den Wirkstoffen Deutivacaftor/Tezacaftor/Vanzacaftor als Kombination zur Behandlung der zystischen Fibrose für Patienten ab 6 Jahren, die mindestens eine Nicht-Klasse-I-Mutation im CFTR-Gen aufweisen. Es handelt sich um eine Orphan-Drug-Bewertung bei Überschreitung der 30-Millionen-Euro-Grenze.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. September 2026. Wir haben Stellungnahmen erhalten vom pharmazeutischen Unternehmer Vertex Pharmaceuticals, von der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller sowie von Bio Deutschland.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Vertex Pharmaceuticals müssten anwesend sein Herr Dr. Stemmer, Herr Dr. Bönisch, Frau Schmitt und Herr Petry, für die Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie Frau Professor Dr. Dittrich und Frau Dr. Hammermann,

für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie Herr Dr. Schulte-Hubbert sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

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

Herr Dr. Stemmer (Vertex): Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Gelegenheit, unsere Stellungnahme kurz vorzustellen. Mit mir sind heute anwesend Frau Schmitt für die Statistik, Herr Bönisch für die Medizin und Herr Petry für Market Access. Mein Name ist Volker Stemmer, ich leite die Abteilung Market Access bei Vertex in Deutschland.

Alyftrek ist eine Kombination aus Deutivacaftor/Tezacaftor/Vanzacaftor. Es ist zugelassen für Menschen mit zystischer Fibrose ab 6 Jahren mit mindestens einer Nicht-Klasse-I-Mutation im CFTR-Gen. In den klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Alyftrek die CFTR-Funktion stärker verbessert als der bisherige Goldstandard Kraftrio. Zudem erleichtert die einmal tägliche Gabe den Therapiealltag für die Patienten. Ich möchte im Folgenden auf drei Punkte eingehen: einerseits den Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten ab zwölf Jahren mit FMF-Genotyp, dessen Übertragung auf jüngere Kinder und die Bedeutung der CFTR-Funktion für die Patienten.

Zu Punkt 1, dem Zusatznutzen für Patientinnen und Patienten ab zwölf Jahren mit FMF-Genotyp: Die CFTR-Funktion wird bei diesen Patienten besonders stark eingeschränkt. Deshalb können sie besonders von einer Verbesserung profitieren. Unter Alyftrek traten mit einer Risikoreduktion von rund 60 Prozent schwere pulmonale Exazerbationen deutlich seltener auf. Das IQWiG bestätigt diesen Zusatznutzen, bewertet dessen Ausmaß allerdings nur als nicht quantifizierbar, weil möglicherweise auch nicht schwere Ereignisse erfasst wurden.

Alyftrek hat auch bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen der Kategorie infektiöse pulmonale Exazerbation einen signifikanten Vorteil. Für diesen Endpunkt besteht die beschriebene Unsicherheit nicht, da das Ereignis per Definition schwerwiegend ist. Insgesamt ergibt sich deshalb für diese Patientengruppe der FMF-Genotyp-Patienten ab zwölf Jahren aus unserer Sicht ein beträchtlicher Zusatznutzen. Dieser Zusatznutzen kann

aus unserer Sicht auch auf jüngere Kinder im Alter von sechs bis elf Jahren mit demselben Genotyp übertragen werden.

Der GBA hat in früheren Bewertungen, insgesamt zehn an der Zahl, von CFTR-Modulatoren den Zusatznutzen auf Kinder übertragen. Die Kriterien dafür hat der GBA festgelegt, so zuletzt in seinem Beschluss zu Kaftrio vom 16. Oktober 2025. Wir sehen die im vorliegenden Fall vollständig erfüllt: eine identische Pathophysiologie, eine fortschreitende Erkrankung, dieselbe zweckmäßige Vergleichstherapie. Zudem hat auch die EMA die Übertragbarkeit bestätigt. Deshalb sollte der Zusatznutzen auch in dieser elften Bewertung auf Kinder im Alter zwischen sechs bis elf Jahren mit FMF-Genotyp übertragen werden.

Zum einen haben wir schon in früheren Verfahren die patientenrelevante CFTR-Funktion diskutiert. Die CFTR-Funktion wird über den Schweißchloridwert gemessen. Es ist vollkommen richtig, dass die vorliegenden Analysen die Anforderungen des IQWiG an eine formale Surrogatvalidierung nicht erfüllen. Auf Populationsebene zeigen die Studien jedoch einen Zusammenhang. Niedrigere Werte sind mit günstigeren Krankheitsverläufen verbunden. Bei bestehenden Organschäden zeigt sich der Nutzen damit nicht unbedingt in einer kurzfristigen Umkehr von Schäden, sondern vor allem in der Vermeidung zukünftiger Krankheitslast. Deshalb sollte aus unserer Sicht der Schweißchloridwert als Surrogatendpunkt anerkannt werden.

Zusammenfassend besteht für Patientinnen und Patienten ab sechs Jahren mit FMF-Genotyp ein beträchtlicher Zusatznutzen, vor allem aufgrund der Vermeidung schwerer pulmonaler Exazerbationen. Für alle übrigen Patienten sehen wir einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen aufgrund der verbesserten CFTR-Funktion. – Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich steige mit einer Frage an die Kliniker ein: Wie häufig sehen Sie bei Kindern im Alter von sechs bis elf Jahren unter Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie Ivacaftor/Tezacaftor/Elexacaftor noch Exazerbationen, die eine Hospitalisierung oder eine i.v.-Antibiotikabehandlung, auch ambulant, erfordern?

Frau Prof. Dr. Dittrich (GPP): Sechs bis elf Jahre hatten Sie gefragt, Frau Optendrenk?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ja, sechs bis elf Jahre.

Frau Prof. Dr. Dittrich (GPP): Eine orale Antibiotikatherapie haben, ich würde sagen, 80 Prozent unserer Patienten in den Wintermonaten weiterhin. Sie bekommen nur eine 40- bis 50-prozentige Verbesserung des CFTR, zumindest nach aktueller Datenlage, sowohl mit ETI als auch mit VTD. Es ist so, dass die Patienten nach wie vor bei den üblichen Atemwegsinfekten deutlich prolongiert und produktiv husten, was dann die Indikation für eine entsprechende orale antibiotische Therapie ist. Die stationäre Aufnahme ist inzwischen eine Rarität.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Professor Dittrich. – Gibt es Ergänzungen oder Fragen? Herr Telschow, bitte.

Herr Dr. Telschow: Ich würde gerne bei den schweren pulmonalen Exazerbationen anknüpfen. Da ist die Frage, ob und in welchem Umfang auch nicht schwere Ereignisse eingegangen sein könnten. Wann geben Sie in der Praxis i.v.-Antibiotika, nicht orale, sondern wirklich i.v.-Antibiotika? Ist es plausibel, dass damit auch nicht schwere Exazerbationen behandelt worden sein könnten?

Frau Prof. Dr. Dittrich (GPP): Das kann ich schwer sagen, Herr Telschow, zumindest im pädiatrischen Bereich. Ich weiß nicht, vielleicht kann Herr Schulte-Hubbert etwas dazu sagen, aber ich kann die Verschreibungspraxis von Kollegen schlecht beleuchten. Ich halte das für unser Zentrum für recht unwahrscheinlich, auch im Erwachsenenbereich, weil wir sehr eng zusammenarbeiten und ich das relativ gut überblicke. Aber ich kann das im

Einzelfall nicht für das gesamte Bundesgebiet für alle Ambulanzen überblicken, weil die Verschreibungspraxis da doch eine gewisse Heterogenität hat.

Ich würde aber gerne erwähnen – das ist bisher vom pharmazeutischen Unternehmen nicht geäußert worden, vielleicht auch, weil es ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen ist –, aber was wir durchaus sehen, und das sieht man auch in den Registerzahlen, ist, dass es eine nennenswerte Anzahl von Patienten gibt, die ETI nicht verträgt und dass VTD dann ein mögliches Alternativpräparat darstellt, und es sind nicht wenige, die VTD vertragen. Wenn wir kein Alternativpräparat haben, ist die Konsequenz, dass die 20 bis 30 Jahre Lebenszeit, die die Patienten durch einen effektiven Modulator erhalten, dann nicht angeboten werden können.

Das halte ich für einen beträchtlichen Zusatznutzen eines Alternativpräparats, wo etwa 15 Prozent aller Patienten Nebenwirkungen haben, die dazu führen, dass sie dieses Präparat nicht einnehmen können. Es gibt noch einige andere, aber dabei belasse ich es erst einmal. Vielleicht möchte Bernhard etwas zu der Frage sagen, inwiefern da auch mildere Ereignisse eingeflossen sind.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Professor Dittrich. – Herr Dr. Schulte-Hubbert, möchten Sie dazu etwas ergänzen?

Herr Dr. Schulte-Hubbert (DGP): Ich kann nur für die über 18-jährigen Patienten sprechen. Das sind die Patienten, die wir in unserem Zentrum sehen. Ich kann auch keine Aussage zur deutschlandweiten Verschreibungspraxis machen. Die Zahl der Patienten, die stationär eine i.v.-Therapie bekommen, ist unter der Therapie mit ETI wie mit VTG deutlich zurückgegangen. Das ist sehr gut. Was im ambulanten Bereich läuft, ist schwer zu erfassen. Auch dort gibt es sicherlich die einfachen Infekte, die an uns vorübergehen und die wir so gar nicht mitbekommen. Aber die schweren Infektionen werden durch die Modulatoren-Therapien beidseits relevant verbessert. Das ist unglaublich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Telschow, ist Ihre Frage beantwortet, oder haben Sie eine Nachfrage?

Herr Dr. Telschow: Sie haben diesen Endpunkt so konzipiert, dass es sowohl ambulante i.v.-Antibiotikagaben als auch die Hospitalisierung gibt. Mir ging es hauptsächlich um die ambulanten i.v.-Antibiotikagaben. Werden da auch schwerere bzw. nicht schwerere Fälle mitbehandelt? Aber ja, ich sehe, Sie können dazu jetzt keine finale Aussage oder keine passende Aussage treffen. Insofern erledigt sich das wahrscheinlich mit der Nachfrage. Ich hätte aber noch eine zweite Frage, wenn Sie erlauben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Bönisch von Vertex würde gerne etwas ergänzen, und dann wären Sie wieder dran. Wäre das okay, Herr Telschow?

Herr Dr. Bönisch (Vertex): Was noch wichtig ist, hier zu unterscheiden, ist eine i.v.-Antibiotikagabe oder eine i.v.-Antibiotikagabe aufgrund einer protokolldefinierten pulmonalen Exazerbation im Rahmen dieser Studien. Wir hatten in den Studien 102 und 103 die pulmonalen Exazerbation stringent mit den sogenannten modifizierten Fuchs-Kriterien definiert, das heißt, eine neue oder veränderte Antibiotikagabe aufgrund einer akuten Verschlechterung des Patienten anhand dieser Liste. Da gibt es zwölf Kriterien, und wenn mindestens vier erfüllt werden, liegt eine pulmonale Exazerbation vor. Das ist aber nur eine Teilmenge der i.v.-Antibiotikagaben, die in der Studie beobachtet worden sind. In der Studie war tatsächlich nur eine von drei i.v.-Antibiotikagaben aufgrund einer solchen Exazerbation. Das sind diese schweren pulmonalen Exazerbationen.

Andere i.v.-Antibiotikagaben gab es ebenfalls in der Studie, auch wenn sie nicht dieses Kriterium der pulmonalen Exazerbation erreicht haben. Auch das haben wir verglichen. In der Studie 102 sehen wir da eine deutliche Reduktion, ungefähr eine Halbierung der Ereignisse für Alyftrek verglichen mit Kaftrio, was an sich für die Patienten relevant und eine weitere Bestätigung des patientenrelevanten Zusatznutzens ist.

Was Herr Stemmer anfänglich klar gesagt hat: Wir sehen eine Reduktion der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse vom PT pulmonale Exazerbationen der zystischen Fibrose. Da ist der Begriff „zystische Fibrose“ bereits im Namen enthalten. Das heißt, es ist der Morbidität zuzuordnen, wie der GBA das auch in der Vergangenheit gemacht hat. Da sehen wir ungefähr eine Halbierung. Das heißt also auch hier noch mal eine Bestätigung der zweifelsohne schwerwiegenden Ereignisse des sogenannten Preferred Terms infektiöse pulmonale Exazerbation der zystischen Fibrose.

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

Herr Dr. Telschow: Dann würde ich meine zweite Frage an die Kliniker stellen, und zwar: Wie relevant ist aus Ihrer Praxis oder aus Ihrer Erfahrung heraus eine frühzeitige Behandlung von Kindern, auch wenn sie noch keine so schwere Symptomlast wie bei Erwachsenen aufweisen, insbesondere was die Progredienz der Erkrankung angeht?

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

Frau Prof. Dr. Dittrich (GPP): Herr Telschow, wir würden gerne noch viel früher behandeln, weil es gute Daten gibt, die zeigen, je früher Sie behandeln, desto mehr Lebenszeit gewinnen Sie und desto stärker reduzieren Sie Morbidität. Wir machen im Deutschen Zentrum für Lungenforschung relativ viele Beobachtungsstudien nach Zulassung dieser Medikamente. Wir sehen schon bei den zwei- bis fünfjährigen Kindern strukturelle Lungenveränderungen. Wenn Sie diese nicht früh genug adressieren oder am liebsten noch früher adressieren, bevor solche strukturellen Lungenveränderungen überhaupt aufgetreten sind, dann handelt es sich zwar vielleicht nicht mehr um die klassische Mukoviszidose, wie sie vor 20 Jahren bestand, aber trotzdem um eine chronisch progrediente Erkrankung, die sicher in der zweiten Lebenshälfte mit deutlicher Morbidität einhergehen wird, und das möchten wir verhindern.

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

Herr Dr. Bönisch (Vertex): Ich würde gerne ergänzen: Es geht einerseits ganz klar darum, so früh wie möglich, aber auch so effektiv wie möglich zu behandeln. Ich glaube, worum es bei der Mukoviszidose geht, ist klar. Wir haben eine Erkrankung, die darauf basiert, dass keine CFTR-Funktion vorhanden ist. Wenn wir die CFTR-Funktion effektiv wieder herstellen können, ist es gut, das so weit wie möglich und so früh wie möglich zu machen. Es ist ein großer Vorteil von Alyftrek, den wir in allen Studien gesehen haben, dass mehr CFTR-Funktion wieder hergestellt werden kann. Das sieht man anhand der Schweißchloridkonzentration, die weiter gesenkt werden kann. Das sieht man bei den Patienten ab zwölf Jahren und bei Patienten im Alter von sechs bis elf Jahren. Ich denke, das ist auch klar: frühe Intervention, aber auch so effektiv wie möglich.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Telschow, reicht Ihnen das oder haben Sie weitere Fragen?

Herr Dr. Telschow: Vielen Dank, zu der Frage reicht es. Ich hätte noch eine Frage an den pU, wenn ich darf.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Sie dürfen.

Herr Dr. Telschow: Sie hatten das SUE, also da schwere unerwünschte Ereignis infektiöse pulmonale Exazerbation der CF, erwähnt, dass Sie daraus auch einen Vorteil ableiten. Wir haben in der Stellungnahme dazu nur einen Effektschätzer angegeben, soweit ich das mitbekommen habe. Es ist eine recht umfangreiche Stellungnahme. Können Sie sagen, wie viele Ereigniszahlen, also wie viele Patienten tatsächlich von diesem SUE betroffen waren?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wer kann dazu etwas sagen? – Herr Bönisch, bitte.

Herr Dr. Bönisch (Vertex): Wenn ich das richtig verstanden habe, geht es Ihnen jetzt bei den SUE-Packs um die Patienten, die jeweils ein Ereignis hatten. Bei Alyftrek in der Studie 102

waren es insgesamt 11 Patienten, die ein Ereignis hatten und unter der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit 23 Patienten etwas mehr als doppelt so viele.

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

Frau Dr. Schütt: Ich habe eine Frage zu der Studie 102. Wie Sie am Anfang erwähnten, haben wir da die Daten für die FMF-Mutation ab zwölf Jahren und sehen da einen Zusatznutzen auch für die Kinder von sechs bis elf Jahren in der Übertragung. Daraus ergibt sich für mich die Frage: Haben Sie für die Endpunkte auch Effektschätzer für die Altersgruppe eingeschränkt auf zwölf bis unter 18 Jahren vorliegen?

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

Herr Dr. Bönisch (Vertex): Das ist eine Subgruppe. Wir haben das im Dossier quasi analysiert. Im Endeffekt sieht man da eine konsistente Verbesserung über alle Patientengruppen. Wir sehen keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Altersgruppen.

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

Frau Schmitt (Vertex): Das hat sich erledigt. Danke schön.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Dr. Dittrich, bitte.

Frau Prof. Dr. Dittrich (GPP): Das sind besonders gute Nachrichten, dass es dort über die Altersgruppen keine Unterschiede gibt, weil nämlich die Phase zwischen zwölf und 18 Jahren eigentlich die Phase ist, in der am meisten Lungenfunktion verloren wird. Das ist traditionell schon so. Das hat mit hormonellen Umstellungen der Pubertät zu tun, aber auch mit geändertem Risikoverhalten in der Pubertät. Wenn Sie das nicht mehr sehen, bedeutet das im Umkehrschluss, dass wahrscheinlich der Effekt in dieser Altersgruppe sogar eher etwas höher ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Schütt, beantwortet das Ihre Fragen?

Frau Dr. Schütt: Nur semi. Ich weiß, dass Sie da die Subgruppenanalysen haben, aber meine Frage war die konkreten Werte für die Effektschätzer und die Effekte in dieser Altersgruppe. Das hängt bei uns ein wenig mit der, wie soll ich sagen, Systematik des Evidenztransfers, wie wir es bisher immer gehandhabt haben, zusammen. Deshalb noch einmal die Frage: Würden Sie die Effektschätzer nur für die Altersgruppe zwölf bis unter 18 Jahren haben? Könnte das ausgewertet werden?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Das ist eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Frau Schmitt, bitte.

Frau Schmitt (Vertex): Wir können uns das anschauen und eventuell nachreichen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich habe eine Frage von Frau Preukschat.

Frau Dr. Preukschat: Frau Schütt ist mir gerade mit einer ganz wichtigen Frage zu dieser angrenzenden Altersgruppe vorweg gekommen, wie da die Effekte aussehen. Ich wollte aber auch allgemein auf den Evidenztransfer noch mal zu sprechen kommen, also den Evidenztransfer bei der FMF-Mutation von den über Zwölfjährigen auf die Sechs- bis Elfjährigen. Wir sind diesem Evidenztransfer in der Dossierbewertung nicht gefolgt, weil der Hersteller keine Daten zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt hat, und das ist nun mal hier die Frage. Es geht nicht absolut darum, sollen wir jetzt früher handeln oder nicht, sondern ist wirklich diese neue Kombination mit Deutivacaftor gegenüber der alten mit Ivacaftor überlegen, auch bei den Sechs- bis Elfjährigen? Dazu brauchen wir einen Vergleich mit dieser Ivacaftor-Kombination bei den Sechs- bis Zwölfjährigen. Der Hersteller hatte im Dossier schon sechs Studien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert.

Jetzt mit der Stellungnahme ist es leider so, dass es eigentlich nur in einer dieser sechs Studien Daten zu dem hier entscheidenden Endpunkt gibt, nämlich den schweren pulmonalen Exazerbationen, denn das ist der Endpunkt, wo wir einen Vorteil bei den über Zwölfjährigen sehen, den wir dann vielleicht übertragen könnten. Da sieht es jetzt leider so aus, und das schließt auch an die Eingangsfrage an, dass in dieser Studie 106 zur zVT, ich sage mal, nur eine schwere Exazerbation aufgetreten ist gegenüber keiner unter der neuen Intervention. Das ist jetzt, ich sage mal, das eine Problem, das einen Evidenztransfer schwierig macht, einfach die absolut geringen Ereigniszahlen.

Das andere Problem ist aus unserer Sicht, dass wir hier unterschiedliche Patienten miteinander vergleichen. Diese Patienten in der Studie 106 waren alle nicht vorbehandelt, die in der 105 zu Deutivacaftor waren alle schon vorbehandelt. Insgesamt führt das dazu, dass wir dem Evidenztransfer hier weiterhin sehr kritisch gegenüberstehen. Natürlich würden wir uns auch diese nachgereichten Daten zu der angrenzenden Altersgruppe noch anschauen. – Das war jetzt mehr eine Anmerkung zum Evidenztransfer.

Ich habe aber auch noch eine Frage, und zwar ist es so, dass uns bei den pulmonalen Exazerbationen grundsätzlich nicht nur die Anzahl an Ereignissen interessiert, sondern auch die Ereignisraten, weil teilweise bei einem Patienten mehrere Ereignisse auftreten. Jetzt ist es so, dass auch bei den schweren pulmonalen Exazerbationen die Ereignisraten zwar nachgereicht wurden, aber der zugehörige Effektschätzer, das ist dann hier das Rate Ratio, nicht das relative Risiko, das Rate Ratio, aus unserer Sicht mit einer nicht sachgerechten Begründung nicht berechnet wurde. Die Begründung des Herstellers war, dass aufgrund der geringen jährlichen Ereignisrate kein Rate Ratio berichtet wurde. Das ist aus unserer Sicht nicht nachvollziehbar, weil die Ereignisrate pro Jahr aus demselben Modell geschätzt wird, aus dem auch das Rate Ratio zu berechnen ist, und diese Berechnung ist auch bei geringer Ereignisrate möglich.

Jetzt kommt noch eine sehr biometrische Anmerkung: Gegebenenfalls würde man noch ein sogenanntes Zero Inflated Negativ Binomial Regressionsmodell als Sensitivitätsanalyse rechnen. Aber ja, wir wären sehr an diesen Raten interessiert, gerade auch wegen dem, was sich in der Studie 103 zeigt. Da sind doch recht viele Patienten mit wiederholten, auch schweren pulmonalen Exazerbationen unter Deutivacaftor. Da wäre jetzt meine Bitte an den Hersteller, dass er das Rate Ratio für die schweren pulmonalen Exazerbationen noch nachreicht.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Schmitt, bitte.

Frau Schmitt (Vertex): Erst einmal vielen Dank für die ausführliche Ausführung und ja, es stimmt, wir haben wegen geringen Ereignisraten nicht die Rate Ratios für den Endpunkt schwere pulmonale Exazerbationen geliefert. Wir können uns das anschauen, ob wir das nachliefern können. Aber man sieht auch hier schon, dass das in die gleiche Richtung geht. Also die Rate Ratio für Vanzacaftor ist ungefähr die Hälfte wie von Kaftrio. Das bestätigt im Prinzip das, was wir mit dem Endpunkt für schwere pulmonale Exazerbationen für mindestens einen Patient, was wir da auch schon sehen.

Frau Dr. Preukschat: Genau, das ist vollkommen richtig für die Studie 102. Uns interessiert aber auch, wie es in der 103 aussieht, also nicht die FMF-Mutation, sondern die anderen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich sehe, es gibt von Herrn Bönisch eine Ergänzung zum Evidenztransfer.

Herr Dr. Bönisch (Vertex): Wir haben diese geforderte Aufbereitung der zVT für die qualitative Gesamtbeurteilung der Evidenz nachgereicht, und ich glaube, man sieht sehr deutlich, die Patienten haben den gleichen Genotyp. Ich glaube, es war wichtig, dass wir bei den Studien eingeschränkt waren, weil für viele der anderen Studien gar keine Daten für speziell diesen Genotyp verfügbar waren. Deshalb konnten wir keine weiteren Studien analysieren.

Ich glaube, man sieht sehr schön, dass die Patienten demografisch sehr gut vergleichbar sind. Wir sehen natürlich, was Sie angesprochen haben, die Unterschiede aufgrund der unterschiedlichen Vorbehandlungen. Das ist ganz klar, das limitiert den Vergleich, aber es zeigt doch, dass der Vergleich, und das ist glaube ich wichtig – – In der Studie 121-105 hatten die Patienten im Vorfeld bereits diese One-End-Phase mit Kaftrio. Wir sehen nach der Umstellung von Kaftrio auf Alyftrek in der Studie 105, dass noch mal mehr CFTR-Funktion wieder hergestellt wird. Sie haben es selber gesagt, diese Ereignisse, die schweren pulmonalen Exazerbationen sind glücklicherweise bei diesen Patienten sehr selten. Wir haben bei Kaftrio nur ein Ereignis gesehen, aber wir haben unter CFTR gar kein Ereignis gesehen. Das ist jedenfalls konsistent damit, was wir auch bei den älteren Patienten beobachtet haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Preukschat, ist das soweit für Sie klar?

Frau Dr. Preukschat: Ja, danke schön.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gibt es weitere Fragen? – Das ist nicht der Fall. Damit hat der pharmazeutische Unternehmer die Möglichkeit, abschließend Stellung zu nehmen. Herr Stemmer, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Stemmer (Vertex): Vielen Dank, ich halte mich kurz. Vielen Dank für die Diskussion. Zum Thema Evidenztransfer begrüßen wir, dass sich das IQWiG sehr intensiv mit dem, was möglich ist, beschäftigt. Grundsätzlich halten wir aber die IQWiG-Methodik für schwierig umsetzbar und sehen deshalb vor allem in erster Linie die GBA-Methodik, die auch in früheren Fällen zu einem Evidenztransfer geführt hat, für die maßgebliche an.

Ich möchte noch einmal betonen, dass wir hier mit Alyftrek eine neue Therapieoption geschaffen haben, die im Vergleich zum Goldstandard, der wirklich eine von GBA mit einem erheblichen Zusatznutzen ausgezeichnete therapeutische Verbesserung darstellt, noch mal eine schrittweise Verbesserung herbeiführen konnte und das besonders für solche Patienten, die FMF-Patienten, der Fall ist, die einen sehr hohen therapeutischen Bedarf haben und gleichzeitig für alle Patienten eine Verbesserung der CFTR-Funktion bietet. Man hat in der heutigen Diskussion gehört, wie wichtig das ist. Das bitten wir, in der Gesamtschau zu berücksichtigen, auch wenn wir wissen, dass die Schweißchlorid-Anerkennungsrate in den früheren GBA-Verfahren eher gering ausgefallen ist. – In diesem Sinne vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank an Sie alle, dass Sie heute an der Anhörung teilgenommen haben, für Ihre Expertise, für die gute Diskussion und die intensiven Beratungen. Dann darf ich Ihnen einen schönen Nachmittag wünschen und die Sitzung beenden. Alles Gute und bis zum nächsten Mal.

Schluss der Anhörung: 14:32 Uhr