

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß 5. Kapitel § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses

**hier: Wirkstoff Glecaprevir/Pibrentasvir**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 11. Dezember 2017  
von 11.12 Uhr bis 12.04 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmerinnen der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG**:

Frau Dr. Drechsler  
Frau Dr. König  
Frau Schmidt  
Frau Dr. Unnebrink

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

Frau Dransfeld  
Frau Dr. Hüging

Angemeldete Teilnehmer der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**:

Herr Prof. Dr. Grandt  
Herr Dr. Rosien

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (dagnä)**:

Herr Dr. Christensen

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)**:

Herr Prof. Dr. Niederau

Angemeldete Teilnehmer des **Verbandes forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Dr. Rasch  
Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 11.12 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen beim Unterausschuss Arzneimittel des G-BA, beim §-35a-Verfahren zu Maviret zur Behandlung der chronischen Hepatitis C. Dieses Verfahren basiert auf der Dossierbewertung des IQWiG vom 25. Oktober 2017, zu der zum einen AbbVie Stellung genommen hat, dann die AkdÄ, die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, der Bundesverband der niedergelassenen Gastroenterologen, die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter und schließlich Gilead Sciences und der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst für das Protokoll die Teilnehmer feststellen. Für AbbVie müssten Frau Dr. Drechsler, Frau Dr. König, Frau Schmidt und Frau Unnebrink da sein – ja –, dann für die AkdÄ Herr Professor Grandt und Herr Dr. Rosien – sie sind auch da – sowie für die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten Herr Professor Dr. Niederau – ja. Frau Dransfeld und Frau Dr. Hüging sind nicht da, Gilead fehlt ganz, sie streichen wir. Herr Rasch und Herr Werner vom vfa sind auch wieder da. Dann haben wir sie alle.

(Zuruf: Herr Dr. Christensen ist auch da!)

– Entschuldigung, ja, klar. Anwesend ist auch der Vertreter der dagnä, Herr Dr. Christensen von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter.

Ich werde zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, aus seiner Sicht zur Bewertung des IQWiG Stellung zu nehmen. Für uns wäre ganz wichtig, dass wir uns heute über die Frage unterhalten, ob zum Beispiel weitere Studien gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie geplant sind oder bereits laufen. Dann treibt uns die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie CERTAIN II auf den deutschen Versorgungskontext etwas um, die nur japanische Patienten einschloss: Ist das möglich, yes or no? Wir müssten uns auch darüber unterhalten, wie groß die Gruppe der Patienten ist, die mit einem direkt aktiven antiretroviralen Wirkstoff, insbesondere mit NS3/4A- oder mit NS5A-Inhibitoren vorbehandelt bzw. nicht vorbehandelt worden sind.

Darüber hinaus wäre, sofern das hier an dieser Stelle beantwortet werden kann, die Frage an den pharmazeutischen Unternehmer sehr interessant, ob Sie etwas zu der Marktrücknahme von Viekirax oder Exviera sagen können. Beide Arzneimittel waren ja Teil der zVT, und das hat ja dann doch einige Probleme gegeben. Aber, wie gesagt, das ist möglicherweise dann auch mit Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen behaftet und verbunden. Aber wenn Sie es beantworten könnten, wäre es gut. – Wer möchte beginnen? – Frau Dr. Drechsler, bitte schön.

**Frau Dr. Drechsler (AbbVie):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einführenden Worte und die freundliche Begrüßung. Zu Beginn stelle ich meine Kolleginnen vor, die mich heute begleiten. Zu meiner Rechten sitzt Frau Schmidt; Frau Schmidt ist in der Abteilung Market Access die Hauptverantwortliche für das Frühbewertungsdossier von Maviret. Daneben sitzt Frau König; Frau König leitet in der Medizin das Team in der Virologie und verantwortet damit die medizinischen Inhalte. Zu meiner Linken sitzt Frau Unnebrink. Sie unterstützt als Statistikerin bei methodischen und statistischen Fragen. Ich leite in der Abteilung Market Access das Team für Dossiererstellungen und Gesundheitsökonomie.

Es freut uns, zu Maviret, das zur neuen Generation der pangenotypischen HCV-Medikamente gehört, Stellung zu nehmen. Wir gehen zunächst auf die folgenden, aus unserer Sicht zentralen Themen ein, erstens den bestehenden medizinischen Bedarf zur Behandlung der chronischen Hepatitis C, zweitens auf die Deckung des medizinischen Bedarfs durch Maviret und drittens auf die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach Dossiereinreichung.

Zum ersten Punkt, dem medizinischen Bedarf: Bis zur Markteinführung von Maviret bestand bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C trotz der Verfügbarkeit mehrerer direkt antiviraler Arzneimittel weiterhin ein medizinischer Bedarf, da bei bestimmten Patientengruppen keine zugelassene Interferonfreie Therapie zur Verfügung stand, lange Therapiedauern von zwölf bis 24 Wochen notwendig waren und eine eingeschränkte Verträglichkeit unter Behandlung durch den Einsatz von Ribavirin vorlag. Insbesondere bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und Dialysepflicht bei den Genotypen 2, 3, 5 und 6 besteht ein hoher medizinischer Bedarf, da für diese Patienten vor Maviret keine direkten antiviralen Arzneimittel zur Verfügung standen. Der hohe und teils ungedeckte medizinische Bedarf wurde ebenfalls durch die europäische Arzneimittelbehörde EMA bestätigt, die Maviret in einem beschleunigten Zulassungsverfahren bewertet hat.

Nun zum zweiten Punkt, zur Deckung des medizinischen Bedarfs durch Maviret: Der medizinische Nutzen von Maviret wurde durch die Zulassung bestätigt. Einen Zusatznutzen haben wir nicht beansprucht. Maviret stellt jedoch eine aus unserer Sicht sehr relevante Therapieoption im Bereich der chronischen Hepatitis C dar. So konnte im Studienprogramm von Maviret gezeigt werden, dass über alle Genotypen hinweg hohe Raten des anhaltenden virologischen Ansprechens von 97 Prozent bei therapie-naiven Patienten ohne kompensierte Zirrhose erreicht wurden. Bei dieser Patientengruppe und damit für die Mehrheit der Patienten in Deutschland ist nun eine Behandlungsdauer von nur acht Wochen als Standard anzusehen. Bei allen Genotypen erfolgt die Behandlung ohne Ribavirin. Eine Bestimmung der Resistenzen, der Nierenfunktion, Subgenotypen oder Ausgangsviruslast ist vor Therapiebeginn mit Maviret nicht notwendig. Zusätzlich steht Patienten mit Genotyp 2, 3, 5 und 6 mit schwerer Nierenfunktionsstörung einschließlich Dialysepflicht mit Maviret erstmals eine direkt antivirale Therapieoption zur Verfügung. Zudem zeigt sich eine sehr gute Verträglichkeit. Damit deckt Maviret einen Großteil des bestehenden therapeutischen Bedarfs.

Zum dritten Punkt, der Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Das IQWiG hat in seiner Bewertung darauf hingewiesen, dass wir die Patientengruppe der mit Sofosbuvir plus Ribavirin vorbehandelten Patienten nicht gesondert dargestellt haben. Das Dossier zur frühen Nutzenbewertung von Maviret wurde im Juli dieses Jahres beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingereicht. Im September wurden wir schriftlich über die Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie von Maviret bei mit Sofosbuvir plus Ribavirin vorbehandelten Patienten informiert. Somit war es nicht möglich, diese Fragestellung im Dossier darzustellen.

Nach unserer Auffassung schließt die Subpopulation auch Patienten ein, die mit Sofosbuvir plus Ribavirin plus Interferon vorbehandelt wurden. Zugelassene Arzneimittel in diesem Anwendungsgebiet sind unter anderem Harvoni und Vosevi. Es liegen keine randomisierten kontrollierten Studien gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie vor; aufgrund von rückläufigen Patientenzahlen sind sie auch nicht geplant. Somit kann ein Zusatznutzen für diese Patientengruppe nicht belegt werden.

Es sei zusammengefasst: Mit Maviret steht eine neue pangenotypische und wirtschaftliche, direkt antivirale Therapie zur Verfügung, die den bestehenden medizinischen Bedarf deckt. Maviret führt bei der Mehrheit der Patienten in Deutschland innerhalb von acht Wochen zu hohen Raten des anhaltenden virologischen Ansprechens bei einem sehr guten Verträglichkeitsprofil. Zudem ist Maviret das erste

antivirale Arzneimittel zur Behandlung der chronischen Hepatitis C, das bei Patienten mit Genotyp 2, 3, 5 und 6 mit schwerer Niereninsuffizienz inklusive Dialysepflicht eingesetzt werden kann.

Vielen Dank. Nun freuen wir uns auf Ihre Fragen und die Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank. Ich will nur den letzten Punkt aufgreifen, damit wir uns da jetzt nicht großartig verkämpfen. Aus meiner Sicht ist es in der Tat so, dass sich durch die im September erfolgte Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die mit Sofosbuvir und Ribavirin vorbehandelten Patienten keine Auswirkung auf die Nutzenbewertung ergeben; denn für die Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und HCV-Genotypen 2, 3, 5 und 6 ist Maviret die aktuell einzig zugelassene Therapieoption. Allerdings liegen für diese Patienten keine kontrollierten Studien vor, wie Sie es auch gesagt haben. Es gibt auch keine vernünftigen indirekten Vergleiche gegen die zweckmäßige Vergleichstherapie, sodass wir da jetzt philosophisch darüber streiten können. Am Ende des Tages ergibt sich aber aus dieser Änderung der zVT eben keine Veränderung, die das Ergebnis der Nutzenbewertung berührt. Das muss man, glaube ich, klipp und klar sagen. – Herr Kaiser, Sie haben sich gemeldet.

**Herr Dr. Kaiser:** Ich würde das auch nur unterstützen. Vielleicht noch ein Hinweis: Die Abgrenzung der Gruppe der mit Sofosbuvir und gegebenenfalls mit Ribavirin erfahrenen Patienten erfolgt ja nicht einfach nur aus Anlass dessen, dass der G-BA dazu eine Vergleichstherapie festgelegt hat. In Ihrer eigenen Fachinformation wird diese Gruppe abgegrenzt, mit teilweise auch unterschiedlichen Behandlungsdauern. Insofern macht es schon Sinn, diese Gruppe unterschiedlich zu betrachten. Aber aufgrund der Tatsache, dass Sie für keine der Gruppen selber Daten vorgelegt haben, außer der einen direkt vergleichenden Studie, die aber keinen relevanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigt, ist das für das Gesamtergebnis, denke ich, auch ohne weitere Auswirkung. Da muss man halt sehen, wie man dann den Beschluss macht; aber für die Nutzenbewertung selbst hat das, denke ich, für die Aussage keine Auswirkung. – Ansonsten habe ich keine Kommentare. Es sind ja im Wesentlichen auch keine Datenvergleiche hier vorgelegt worden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Bickel, bitte.

**Frau Bickel:** Sie haben ja eben herausgestellt, dass Sie einen Vorteil darin sehen, dass eine pangenotypische Behandlung letztendlich möglich ist. Dennoch muss doch eine Testung erfolgen, weil beim Genotyp 3 doch eine längere Behandlungsdauer vorgeschrieben ist. Also, das leuchtet mir jetzt noch nicht ganz ein. Wir müssen ja eigentlich den Genotyp kennen; denn sonst wissen wir nicht, ob acht Wochen oder 16 Wochen behandelt werden muss. Außerdem möchte ich gerne noch einmal auf das zurückkommen, was Herr Professor Hecken eben in der Einleitung angesprochen hat. Könnten Sie bitte ausführen, warum die Ombitasvir-Kombination nicht mehr auf dem Markt ist?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer möchte? – Frau König, bitte.

**Frau Dr. König (AbbVie):** Zu Ihrer ersten Frage. Die Genotypisierung ist bei therapienaiven Patienten nicht relevant. Sie haben recht, dass bei Patienten, die mit Sofosbuvir oder Ribavirin vorbehandelt sind, eine Genotypisierung sinnvoll ist, weil die Behandlungsdauern sich gerade bei Genotyp 3 unterscheiden. Aber für naive Patienten ist die Genotypisierung nicht relevant.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Da gibt es Widerspruch. – Frau Bickel.

**Frau Bickel:** Wir haben einmal in der Fachinformation nachgeschaut, und unseres Erachtens – – Frau Wenzel-Seifert?

(Frau Dr. Wenzel-Seifert: Mit und ohne Zirrhose!)

– Mit und ohne Zirrhose, ja, okay. – Nein, dann haben wir uns vertan.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Dann zur zweiten Frage, wenn sie beantwortet werden soll. – Frau Schmidt.

**Frau Schmidt (AbbVie):** Zum zweiten Sachverhalt, der Herausnahme von Viekirax und Exviera aus dem Vertrieb: Wir sind der Auffassung, dass mit Maviret eine neue pangenotypische Generation als Arzneimittel verfügbar ist. Das Arzneimittel hat den Vorteil, dass eben die Mehrheit der Patienten in Deutschland mit der neuen standardisierten Therapiedauer von acht Wochen behandelt werden kann, ohne Ribavirin und mit einem sehr guten Verträglichkeitsprofil. Somit haben wir uns entschieden, Viekirax und Exviera aus dem Markt zu nehmen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Wegmann, bitte.

**Frau van Bömmel-Wegmann:** Ich habe eine Frage zu den niereninsuffizienten Patienten. Sie sind darauf eingegangen, dass die niereninsuffizienten Patienten mit Genotyp 2, 3, 5 und 6 jetzt behandelt werden können. Können Sie etwas dazu sagen, wie groß der Anteil der Patienten mit diesen Genotypen unter den niereninsuffizienten Patienten ist? Ich stelle auch noch die Frage an die Fachgesellschaft, ob noch etwas dazu gesagt werden kann, inwieweit es wirklich ein relevanter Anteil ist, die unter diesem Genotyp leiden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Schmidt.

**Frau Schmidt (AbbVie):** Aufgrund mangelnder Daten können wir leider keine Aussage darüber treffen, wie groß der Anteil der Patienten mit der Nierenfunktionsstörung bei den Genotypen 2, 3, 5 und 6 ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, dann hat Herr Christensen das Wort. Anschließend würde ich Herrn Grandt und Herrn Niederau bitten, dazu etwas zu sagen.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Es gibt keine Gruppendaten dazu. Es gibt ungefähr 50.000 Dialysepatienten, 4 Prozent sollen literarisch Hepatitis-C-infiziert sein, sicherlich auch in diesem Bereich eher mehr Genotyp-1-Patienten. Wenn man das einmal so herunterbricht, geht es wahrscheinlich eher um Patientenzahlen im Hunderterbereich, ungefähr, sage ich jetzt einmal. Aber es gibt keine Gruppendaten dazu.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gibt es weitergehende Erkenntnisse bei Ihnen, Herr Grandt?

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Ich glaube, Zahlen gibt es tatsächlich nicht; aber die Tatsache, dass man diese Patienten behandeln kann, ist selbstverständlich durchaus wichtig. Insofern ist das ein klinisch relevanter Aspekt. Vielleicht noch Folgendes bezüglich der Genotypisierung: Das ist eine müßige Diskussion. Sie haben alle den Genotyp schon, bevor das losgeht; bei ihnen ist immer der Genotyp bestimmt, ob man es muss oder nicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Niederau. – Jetzt gingen viele Hände hoch.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Ja, Daten genau dazu gibt es wirklich nicht. Aber unter den Niereninsuffizienten sind sicherlich auch Patienten mit Drogenkarriere, sodass ich glaube, dass so der Prozentsatz bei den Genotyp-3-Patienten plus Genotyp 2 wahrscheinlich doch auch ungefähr 20 Prozent betragen wird, also vielleicht etwas niedriger als bei der Gesamtpopulation, aber nicht unerheblich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Vielleicht darf ich gerade anschließen, weil die Frage noch im Raum steht, Herr Professor Niederau, Herr Professor Grandt: Wie sieht es mit der Übertragbarkeit der japanischen Erkenntnisse auf den deutschen Versorgungskontext aus? Gibt es da aus Ihrer Sicht Unterschiede?

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Ja, es gibt ja eine – – Darf ich erst?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Grandt war sowieso gerade am Eingießen des Kaffees. Deshalb habe ich Sie zuerst genannt, um das hier sozialverträglich zu gestalten. Sie merken, Fürsorgepflicht ohne Ende.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Ja. – Die japanische Studie ist ja eher eine kleine Studie, und nach allem, was wir bisher wissen, geht es japanischen HCV-Patienten nicht so ganz anders als denjenigen in der restlichen Welt, auch wenn sich die Japaner sonst zum Teil genotypisch sehr unterscheiden, was Arzneimittel angeht. Aber es gibt ja eine große Studie an nichtjapanischen Patienten mit Niereninsuffizienz, fast 100; sie beantwortet die Frage weitgehend.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Herr Professor Grandt.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Das würde ich genauso sehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Frau van Brömmel-Wegmann und Frau Bickel.

**Frau van Brömmel-Wegmann:** Ich wollte noch eine Nachfrage zu den Genotypen der niereninsuffizienten Patienten stellen, und zwar deshalb, weil man dem Wortprotokoll der mündlichen Anhörung zu Elbasvir/Grazoprevir, das auf der Internetseite des G-BA zugänglich ist, entnehmen kann, dass es eine Stellungnahme gab, dass gute Daten aus der Literatur aus diesem Bereich vorliegen und dass die Nierenpatienten vorwiegend unter Genotyp 1 leiden, weil sie anders als Drogenpatienten eben nicht über Drogen infiziert worden sind, sondern über nosokomiale Blutprodukte. Könnten Sie zu dieser Meinung noch einmal Stellung nehmen, inwiefern da Unklarheiten herrschen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wen soll ich jetzt fragen? – Frau Drechsler, weil ich Stirnrunzeln bei Herrn Professor Grandt und bei Herrn Professor Niederau sehe. – Nein, der Gesichtsausdruck von Herrn Niederau ist neutral. – Also fange ich mit Frau Schmidt an, komme dann zu dem stirnrunzelnden Herrn Grandt und anschließend zu Herrn Niederau. – Frau Drechsler, bitte.

**Frau Dr. Drechsler (AbbVie):** Da Sie gesagt haben, es sei eine Stellungnahme aus einem anderen Verfahren, die wir aktuell nicht vorliegen haben, können wir dazu jetzt leider keine Auskunft geben, welche Quellen genau hierin genannt worden sind und ob sie valide sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Um die Protokolle plastischer zu gestalten: Frau Drechsler hat dies auch mit neutralem Gesichtsausdruck gesagt. – Jetzt der stirnrunzelnde Professor Grandt. Bitte schön.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Ich glaube, es ist relativ schwierig abzuschätzen, welchen Effekt das hat. Man kann natürlich postulieren, dass Patienten, die in der Vergangenheit häufiger Blutprodukte bekommen haben, stärker betroffen sind. Wir wissen aber eben auch, dass Niereninsuffizienz aus unterschiedlichsten Ursachen auftritt. Dementsprechend ist eben auch davon auszugehen, dass eine bestimmte Anzahl der Patienten mit anderen Genotypen eine Niereninsuffizienz hat. Dafür ist es eben wichtig, dass man ein Medikament hat, mit dem man diese Patienten dann auch behandeln kann. Das ist dann tatsächlich für sie entscheidend.

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

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Ich habe es eigentlich schon gesagt: Ich denke, die Genotyp-1-Patienten sind wahrscheinlich in der Gruppe die häufigsten, und wenn ich sagte, Genotyp 2, 3 sind 20 Prozent, dann heißt das ja, dass 80 Prozent Genotyp 1 sind, weil Genotyp 5 und 6 in Deutschland ja praktisch gar nicht vorkommen. Aber immerhin 20 Prozent, würde ich schätzen, sind Genotyp 2 und 3 auch in dieser Gruppe.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dann habe ich Frau Bickel und anschließend Frau Grell.

**Frau Bickel:** Ich habe zunächst eine Frage an die AkdÄ hinsichtlich Ihrer Stellungnahme. Sie stimmen der zweckmäßigen Vergleichstherapie erst einmal zu, aber geben auch zu bedenken, dass gewisse von uns bestimmte zweckmäßige Vergleichstherapien eigentlich nicht mehr dem Therapiestandard entsprechen würden. Da führen Sie aus, dass bei Genotyp 1 mit und ohne Zirrhose auch die Kombination von Elbasvir plus Grazoprevir empfohlen werden würde, beim Genotyp 2 und 3 würden Sofosbuvir plus Ribavirin nicht mehr empfohlen, und schließlich beim Genotyp 4 bis 6 sei Ledipasvir/Sofosbuvir, also die vom G-BA bestimmte zVT, nur nach nachrangig, wohingegen Sofosbuvir plus Velpatasvir bevorzugt werde. Könnten Sie dazu noch einmal etwas sagen? Dazu würde ich die Frage gern auch an die beiden anderen Kliniker stellen, wie sie das beurteilen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer macht das? – Herr Professor Grandt, bitte.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Wir wollten damit eigentlich nur zeigen, dass das ein Gebiet ist, auf dem sich die medizinische Erkenntnis und die Verfügbarkeit von Arzneimitteln für die Behandlung der Patienten relativ rasch ändert, sodass das nicht irgendwie ein Vorwurf an den G-BA ist, sondern einfach ein Attestieren der schnellen Veränderung, die dazu führt, dass man zwangsläufig im Laufe dieser Verfahren immer wieder sehen wird, dass sich dann die Vergleichstherapie oder zumindest der medizinische Standard ändert, was man eben in den Beurteilungen berücksichtigen muss. Aber das wird sicherlich eine Zeitlang auch noch so anhalten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Bickel, Nachfrage dazu, und Frau Wenzel-Seifert.

**Frau Bickel:** Mich würde hierzu auch die Auskunft der anderen Kliniker interessieren. Aber was gibt denn dann den Ausschlag? Sie haben ja eigentlich fast alle gleich gute SVR-Raten. Aber was gibt denn den Ausschlag bei Ihrer Therapieauswahl?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Fangen wir von links nach rechts an: Herr Grandt, Herr Christensen, Herr Niederau.



**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Zum einen ist es natürlich die Zulassung, zum anderen ist es die Beurteilung des Zusatznutzens durch den G-BA, und dann ist es nach den Patientengruppen natürlich schon relativ schwierig. Die Faktoren, die da entscheidend sind, kennen Sie ja; sie haben Sie in Ihren Fragestellungen auch jeweils aufgegriffen. Das bedeutet, die Erfolgswahrscheinlichkeit der Therapie ist heute so hoch wie nie zuvor, und zwar praktisch für alle betroffenen Patienten sehr gut. Die Komplexität der Therapieentscheidung ist aber immens und dementsprechend auch das Risiko, dort nicht präzise das bestmögliche, sondern das preiswerteste Medikament zu erwischen. Eine pangenotypische Behandlungsoption ist dann natürlich ein Vorteil, weil das Risiko, dort etwas falsch zu machen, deutlich geringer ist, und insofern ist das für den Kliniker damit ein Stückchen einfacher.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Christensen.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Im klinisch-praktischen Bereich ist die ganze Therapielandschaft ein bisschen übersichtlicher geworden. Es gibt unter anderem – das werden Sie alle wissen – auch von den Kostenträgern Informationen, die wohl an alle Behandler gegangen sind und in denen in Form von Ampelsystemen oder ähnlichen Tabellen Kombinationen für bestimmte Genotypen und Behandlungssituationen empfohlen werden, die durchaus als Grundlage für solche Entscheidungen dienen können.

Der Rest ist dann sehr individuell. Das heißt, Komorbiditäten müssen berücksichtigt werden, Wechselwirkungen spielen nach wie vor eine große Rolle, und da gibt es auch unterschiedliche Charakteristika für die unterschiedlichen Medikamente; die Nierenfunktion ist hier schon diskutiert worden. In eine solche Therapieentscheidung fließen also sehr viele Faktoren ein, und insofern bleibt es natürlich auch immer ein Stück weit eine individuelle Behandlung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dazu, Frau Bickel? – Dann Nachfrage dazu, Frau Bickel.

**Frau Bickel:** Dazu habe ich noch eine Nachfrage. Ich kenne diese Empfehlung der Kassen nicht. Das sind dann aber kostengetriebene Entscheidungen, also Genotyp und dann eben nach Kosten?

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Genau. Das hat sicherlich schon viel mit Rabattverträgen und Ähnlichem zu tun, die es da mittlerweile wohl relativ flächendeckend gibt. Aber die Grundlage ist natürlich durchaus auch eine fachliche Entscheidung. Es geht natürlich nicht primär um Kosten, aber das ist sicherlich der Hintergrund; das muss man so sagen.

**Frau Bickel:** Okay. – Sehen Sie denn einen Vorteil eines achtwöchigen Behandlungsregimes im Vergleich zu zwölf Wochen? Das postuliert ja der Hersteller. Ich persönlich halte zwölf Wochen auch nicht für besonders lang. Vielleicht könnten Sie dazu auch noch einmal etwas sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Ich glaube, das kommt in der Tat wiederum auf den individuellen Patientenfall an. Es ist mitunter nicht sehr wichtig für Patienten, ob sie nun acht oder zwölf Wochen mit einem gut verträglichen Regime behandelt werden. Aber es gibt durchaus Situationen, in denen das ganz relevant ist, zum Beispiel bei drogenabhängigen Patienten, die sich in einer Langzeittherapie befinden, die zeitlich begrenzt ist. Das ist eine sehr gute Gelegenheit – die Patienten sind in dieser Situation ja stabil –, dann auch die Hepatitis C zu behandeln, und in einer solchen Konstellation spielen plötzlich vier Wochen weniger eine sehr große Rolle. Also, es kommt tatsächlich darauf an.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Professor Niederau.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Die ursprüngliche Frage betraf ja auch Genotyp 2 und 3 mit Sofosbuvir, Ribavirin und Sofosbuvir/Ledipasvir als zweckmäßige Vergleichstherapien. Diese Therapien werden von den Klinikern für diese Genotypen nicht mehr benutzt. Sie stehen beim IQWiG oder beim G-BA noch darin, werden aber klinisch nicht benutzt, weil sie Ribavirin beinhalten und wir heute eben ohne Ribavirin auskommen. jetzt sogar mit acht Wochen. Das Ledipasvir wirkt beim Genotyp 3 gar nicht; da haben Sie also praktisch eine Sofosbuvir-Monotherapie. Diese beiden Vergleichstherapien sollte man also eigentlich streichen. Zudem ist natürlich die Achtwochentherapie ganz offensichtlich auch noch viel preiswerter als die Zwölfwochentherapie, was der Kliniker natürlich auch unmittelbar weiß.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dann habe ich jetzt Frau Grell, Frau Müller und Frau Wenzel-Seifert. – Frau Dr. Grell, bitte.

**Frau Dr. Grell:** Auf der einen Seite finde ich es natürlich sehr schön, dass Maviret bei niereninsuffizienten Patienten untersucht wurde. Aber wenn ich auf der anderen Seite in die Fachinformation gucke, so gibt es ja für Ribavirin-freie gar keine Kontraindikation, sondern mehr so das Wording: Es ist nicht untersucht worden. Das lässt uns Ärzte ja immer so ein Stückchen alleine. Aber dass es nun richtig kontraindiziert ist, habe ich eigentlich nicht gefunden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Niederau, Sie schütteln den Kopf.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Ja. Wir haben ja ganz viel Erfahrung mit Ribavirin, über fast 20 Jahre, und es ist einsetzbar, aber es ist extrem schwierig. Sie müssen dann vielleicht so eine Tablette nach der Dialyse geben. Sie machen den Effekt an den Nebenwirkungen fest. Also, Sie müssen sozusagen zu einer Anämie steuern, was natürlich für den Kliniker ziemlich blöd ist, weil die Leute schon mit einer Anämie starten. Also, in Bezug auf Ribavirin sind wir heilfroh, dass wir das losgeworden sind. Es ist nicht streng kontraindiziert, aber der Kliniker würde dies gerade bei Dialysepatienten extrem ungern tun.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ergänzung, Herr Christensen.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Der Punkt ist ja vor allem das Sofosbuvir, das ja bei einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate von kleiner 30 einfach nicht mehr einzusetzen ist. Der Metabolit kumuliert und ist dann auch potenziell toxisch. Es gibt keine kontrollierten Studien, die das bei wirklich niereninsuffizienten Patienten nachgewiesen und untersucht hat. Immerhin ist Sofosbuvir für einen Großteil der übrigen antiviralen Therapien deren fester Bestandteil. Das ist durchaus da auch ein Problem.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nachfrage, Frau Grell.

**Frau Dr. Grell:** Das ist eben genau das, was mich gewundert hat. Ich zitiere aus der Fachinformation zu Harvoni:

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate ... < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder bei hämodialysepflichtigen Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz wurde die Sicherheit von Harvoni nicht untersucht.

Unter Kontraindikation steht gar nichts. Für mich ist das eben die Schwierigkeit, dass wir jetzt für dieses Produkt – das empfinde ich als sehr gut – klare Daten haben, aber dennoch die Fachinformation des Herstellers also nicht ausschließt, dass man es einsetzt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Christensen bitte.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Ich glaube, die Kliniker und Praktiker werden mir zustimmen, dass das ein Patientenkontext ist, bei dem man natürlich ungern Experimente macht. Wenn dann bei einem solchen Patientenkontext keine Daten zur Sicherheit und vielleicht auch zur Wirksamkeit da sind, dann wird man es tunlichst dort nicht einsetzen, es sei denn, man hat vielleicht große Not, die ich mir aber nicht vorstellen kann, weil es eben auch Alternativen gibt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Wenzel-Seifert dazu und dann Herr Grandt.

**Frau Dr. Wenzel-Seifert:** Direkt zur Niereninsuffizienz: Ich glaube, die Diskussion mit Sofosbuvir ist eine andere. Aber es ist ja nun keinesfalls so, dass es sonst nichts anderes gibt, was man bei Niereninsuffizienz einsetzen kann. Elbasvir/Grazoprevir ist auch eine Kombination, bei der keine Dosisanpassung erforderlich ist. Hierzu sind auch Studien vorgelegt worden; unglücklicherweise war im letzten Verfahren gegen BSC die zVT, die wir dann dafür bestimmt haben, eigentlich die Ombitasvir-Kombi, die Sie vom Markt genommen haben. Aber es ist eben nicht so, dass die genannte Kombination jetzt die einzige ist.

Ich habe jetzt aber noch eine andere Frage, falls wir auf ein anderes Thema zurückgehen, zur zVT, weil es da natürlich ein Thema ist. Gerade nachdem Ombitasvir jetzt nicht mehr auf dem Markt ist, werden wir uns mit der zVT beschäftigen müssen. Dann kann man auch noch einmal ganz genau und gründlich hingucken; das muss man ja sowieso tun. Was uns hierzu doch sehr interessiert, ist der Einwand von Herrn Professor Grandt zur Nachrangigkeit von Ledipasvir/Sofosbuvir bei Genotyp 4 bis 6. Bei Genotyp 4 kann ich mir, weil da Ribavirin teilweise noch eingesetzt wird, ungefähr vorstellen, dass das ein Grund ist, warum bei einigen, aber auch nicht bei allen Patienten mit Genotyp 4 Ledipasvir/Sofosbuvir ungünstig ist; ansonsten ist es dieselbe Zeit, zwölf Wochen Therapiedauer. Aber wie sieht es bei 5 und 6 aus? Aus dem, was wir aus der Leitlinie herauslesen und was wir aus unseren Nutzenbewertungen wissen, zeigt sich jetzt eigentlich erst einmal kein klares Kriterium, warum man Sofosbuvir/Ledipasvir im Vergleich zu Sofosbuvir/Velpatasvir als nachrangig einstufen würde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Fangen wir mit Herrn Grandt an, wobei auch die Frage von Frau Grell noch als Basisfrage im Raum steht. Da haben Sie sich auch noch gemeldet, ebenso wie zur zVT. – Danach kommen Herr Christensen, Frau König und dann Frau Müller.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Zur zVT kurz noch. Wir haben in unserer Stellungnahme darauf hingewiesen, dass es eben Unterschiede zwischen den Empfehlungen der AASLD-Leitlinie und den Festlegungen der zVT durch den G-BA gibt, und haben diese Unterschiede aufgeführt. Wir haben nicht versucht, die verschiedenen Empfehlungen zu bewerten und noch einmal eine ganz eigenständige Empfehlung dann weiterzugeben. Ich glaube, die Botschaft ist hier einfach: Therapiestandards entwickeln sich in diesem Gebiet relativ schnell weiter, was wir in den letzten Monaten und Jahren hierbei gesehen haben.

Zur Frage der Niereninsuffizienz muss ich noch einmal Folgendes sagen: Wenn man weiß, dass eine Substanz potenziell wenig geeignet oder zur Behandlung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ungeeignet ist und der Hersteller in der Fachinformation keine Angaben dazu macht, was bei diesen Patienten zu erwarten ist, dann ist das eigentlich keine Basis für einen Arzt, die Substanz bei diesen Patienten einzusetzen, wenn andere Substanzen bei gleicher Indikation verfügbar sind, für die gezeigt worden ist, dass man sie auch bei diesen Patienten sicher verwenden kann. Man muss als Arzt auch davon ausgehen, dass Hersteller ja für Patienten, bei denen sie selbst denken, dass die Substanz nicht geeignet ist, das vielleicht eher ausschließen, als durch Untersuchungen zu dokumentieren, dass

das nicht funktioniert, sodass wir aufgrund der Fachinformation aus ärztlicher Sicht sagen würden: Das ist eine Substanz, die man bei diesen Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht einsetzen würde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Christensen.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Sie hatten gerade noch das Zepatier angesprochen, also Grazoprevir/Elbasvir. Die Zulassung besteht ja nur für den Genotyp 1 und den Genotyp 4, und wir reden über andere Genotypen. – Dies vielleicht noch einmal kurz dazu.

Ich glaube, zumindest in der Praxis wird Sofosbuvir/Ledipasvir, sofern es noch eingesetzt wird, dann für acht Wochen verordnet, weil es eben auch wiederum eine kurze Behandlung ist. Ansonsten gibt es im Vergleich zu der Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir einfach keinen Vorteil. Sie sprachen es gerade schon an: Es gibt Genotypen, bei denen unter Umständen Ribavirin dazu gegeben wird, bei denen bei Sofosbuvir/Ledipasvir Ribavirin noch eine Rolle spielt. Das ist eben bei der anderen Kombination nicht der Fall, und insofern wird es einfach auch in der Klinik wirklich nachrangig eingesetzt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau König.

**Frau Dr. König (AbbVie):** Ich wollte etwas zum Einsatz von Elbasvir/Grazoprevir bei niereninsuffizienten Patienten sagen, aber es hat sich durch den Beitrag von Herrn Christensen erübrigt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Hatte ich Sie noch einmal gesehen, Herr Grandt? – Ja, bitte.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Ich wollte es noch einmal unterstreichen: Die Diskussion über acht Wochen oder zwölf Wochen betrifft einen für viele Patienten tatsächlich nicht relevanten Unterschied. Der relevante Unterschied ist, wie gut verträglich die Therapie ist. Da ist natürlich eine Therapie, die ohne Ribavirin durchgeführt werden kann, aus der Erfahrung deutlich verträglicher und zu präferieren für Arzt und Patienten im Vergleich zu einer Therapie, die dann mit Ribavirin erfolgen muss, und dies nicht nur bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, klar. – Herr Professor Niederau.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Ich betone noch einmal, dass es ja einen Grund gibt, warum wir das Sofosbuvir bei den niereninsuffizienten Patienten nicht einsetzen, der über die fehlende Untersuchung hinausgeht. Wir wissen ja, dass die Substanz, also wie Prodrug, erheblich kumuliert. Das heißt, es ist nicht theoretisch. Sonst haben wir im Beipackzettel häufig die Angabe, es sei nicht untersucht, und wir machen es dann doch. Aber hier wissen wir ja, dass es ein potenziell großes Problem gibt. Deswegen ist es ja auch nicht untersucht. Es geht hier über diesen rein semantischen Teil hinaus: Wir ahnen ja, dass es große Probleme geben könnte, und deswegen machen wir es nicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Also, ich will es noch einmal ausdrücklich unterstreichen, weil ich die jetzt geführte Diskussion doch schon etwas schwierig fand. Es geht über die Semantik im Beipackzettel hinaus. Es gibt möglicherweise keine Evidenz, aber doch sehr starke Anhaltspunkte dafür, dass das, was im Beipackzettel nicht adressiert wird, im realen Versorgungskontext negativ konnotiert werden muss. Vor diesem Hintergrund glaube ich, dass es ganz wichtig ist, dass wir das noch einmal unterstrichen haben. – Frau Müller, bitte.

**Frau Dr. Müller:** Ich wollte nur ganz kurz auf einen Punkt zurückkommen, der ganz am Anfang von Herrn Professor Hecken ebenfalls angesprochen wurde: Wir haben für zwei Genotypen die Kombination Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir plus Dasabuvir als zVT bestimmt, und zwar für Patienten ohne Zirrhose. Jetzt frage ich noch einmal nach der Entscheidung zur Marktrücknahme und danach, welche Rolle die Hepatotoxizität dabei spielt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Schmidt.

**Frau Schmidt (AbbVie):** Im Hinblick auf die Marktrücknahme von Viekirax und Exviera ist das aus unserer Perspektive ein Thema in der zukünftigen Erstattungsbeitragsverhandlung. Bei der Rücknahme war, wie gesagt, der Fokus von unserer Seite, dass Maviret eine neue Generation eines pangenotypischen Arzneimittels mit einer ribavirinfreien kurzen Therapiedauer von acht Wochen darstellt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Müller.

**Frau Dr. Müller:** Dann nehme ich zur Kenntnis, dass die Entscheidung, dass sozusagen Ihr neues Produkt das alte ersetzen soll, eine wirtschaftliche Entscheidung gewesen ist und nichts mit der – Für uns ist das ja wichtig. Wenn wir es als zVT für Patienten bestimmen, die nun keine Zirrhose haben, auch keine kompensierte, dann ist es natürlich wichtig, wenn es da Probleme gab.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Drechsler, dann Herr Christensen.

**Frau Dr. Drechsler (AbbVie):** Die Marktrücknahme erfolgte einfach aufgrund der Tatsache, dass wir mit Maviret wirklich einen neuen Therapiestandard sehen. Es ersetzt nicht Viekirax und Exviera, es ist wirklich besser. Es führt bei hohen Ansprechraten und einer sehr guten Verträglichkeit bei der Mehrheit der Patienten innerhalb von acht Wochen zu wirklich guten Resultaten bei einer sehr guten Verträglichkeit. Das war letztendlich auch der Grund; denn Sie haben wirklich ein besseres Präparat, das jetzt den Patienten zur Verfügung steht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Müller.

**Frau Dr. Müller:** Sie sagen jetzt, Sie sehen eine bessere Wirksamkeit, und deshalb nehmen Sie sozusagen Ihr erstes Präparat vom Markt.

(Frau Dr. Drechsler [AbbVie] nickt)

Aber mit der Toxizität, mit der es da ja Probleme gab, hatte das nichts zu tun?

(Frau Dr. Drechsler [AbbVie] schüttelt den Kopf)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich sehe, die Frage wird von Frau Drechsler mit Kopfschütteln verneint; es hatte also keinen Zusammenhang zur Toxizität. – Jetzt habe ich aber eine Reihe von provozierten Fragen oder auch Wortmeldungen. – Frau Bickel, dann Herr Christensen und Frau van Bömmel-Wegmann.

**Frau Bickel:** Dazu würde mich jetzt auch noch einmal die Sicht der Kliniker interessieren: Wie bewerten Sie es, dass Ombitasvir, also diese Fixkombination, jetzt vom Markt gegangen ist? Ist das für Sie eine entscheidende Therapiealternative gewesen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Jetzt haben wir Sie: Herrn Christensen, dann Herr Niederau, anschließend Herr Grandt oder Herr Rosien noch dazu.

Ich sage einmal: Ich sehe aufgrund der hohen ethischen Verantwortung, der auch pharmazeutische Unternehmen unterliegen, selbstverständlich keinen Zusammenhang zwischen der Frage des Erstattungsbetrages oder des Preises und den jetzt vom Markt genommenen Komparatoren, die ja doch die billigste zVT waren und in bestimmten Bereichen auch sicherlich ihren Platz im Therapieregime hatten. Aber ich stelle das ausdrücklich nicht als Grund fest; denn wir haben gehört, Sie sind von der Wirksamkeit der neuen Wirkstoffklasse überzeugt und sagen, dass alles andere eigentlich nicht mehr imstande ist, dagegen anzustinken, völlig unabhängig vom Preis. Das glaube ich einfach einmal, weil Vorweihnachtszeit ist und wir ja versuchen müssen, relativ sündenfrei in die weihnachtliche Phase zu gehen.

Das war aber die nichtklinische Bewertung: Herr Christensen, Herr Niederau, Herr Grandt und dann Frau van Bömmel-Wegmann.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Ich hätte ja fast gesagt, dem, was Sie gerade gesagt haben, ist nichts hinzuzufügen. Es gibt aber vielleicht doch noch den einen oder anderen Punkt.

Tatsächlich ist es so, dass es zumindest erst einmal für das Viekirax und das Exviera nicht einen einzigen Vorteil gegenüber Maviret oder wahrscheinlich auch Epclusa gibt, abgesehen von der Nierengeschichte, die wir schon hinreichend diskutiert haben. Es ist mit Ritonavir geboostert, das heißt, Sie haben eine Substanz darin, die es wiederum schwierig macht, mit Medikamentenwechselwirkungen, es gibt unterschiedliche Therapiedauern, also ein eher komplexes Regime, relativ viele Tabletten. Es hatte seinen Platz, absolut; aber wenn es irgendwann auch bessere Regime gibt, dann ist es meines Erachtens folgerichtig, dass das Zweitbeste dann doch vom Markt verschwindet. Es reißt keine Lücke, wenn es jetzt verschwindet; das kann man so sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nachfrage, Frau Müller.

**Frau Dr. Müller:** Ich habe noch eine Frage. Aber ich kann anhand dessen, wie Sie es jetzt dargestellt haben, davon ausgehen, dass es sich ohnehin auch ohne eine Marktrücknahme in diese Richtung entwickelt hätte, weil Sie dann als Experten entsprechend entscheiden?

(Zustimmung von Herrn Dr. Christensen [dagnä])

Es wäre also nicht notwendig gewesen, es vom Markt zu nehmen. – Gut. Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Professor Niederau.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Ja, wir brauchen Exviera/Viekirax nicht mehr; das ist ganz einfach. Es gibt keinen Grund mehr, das zu geben. Wir haben ein paar andere Alternativen, und es ist auch das vorletzte Mal, dass wir uns in den nächsten Jahren hier sehen werden, weil es auch keine neuen Therapien mehr geben wird, bis auf eine, die dann im Januar ansteht, weil wir jetzt praktisch fast alle Patienten heilen können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Also brauchen wir auch nur noch einmal die zVT anzupassen. Das ist doch gut, nicht? – Herr Grandt, dann Frau Bickel.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Dem kann ich mich nur anschließen. Das reißt keine therapeutische Lücke. Die Marktrücknahme nimmt das vorweg, was sich durch das Ordnungsverhalten wahrscheinlich im Markt gezeigt hätte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Bickel.

**Frau Bickel:** Könnten die Kliniker bitte noch einmal ausführen, was sie denn jetzt – – Gut, Maviret gibt es natürlich jetzt auch für die niereninsuffizienten Patienten. Aber welche Alternative besteht denn für niereninsuffiziente Patienten? Die Ombitasvir-Kombination war ja etwas, was man bei niereninsuffizienten Patienten geben konnte. Aber welche Therapieregime sehen Sie bei niereninsuffizienten Patienten?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Christensen.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Das Zepatier, also Elbasvir/Grazoprevir, ist für Genotyp 1 und 4 die Alternative, und für alle anderen Genotypen ist es dann Maviret.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Bickel.

**Frau Bickel:** Sie würden also quasi Maviret nicht als direkte Alternative auch beim Genotyp 1 und 4 sehen? – Oder habe ich Sie da jetzt falsch verstanden?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Christensen.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Da haben Sie mich falsch verstanden. Maviret ist auch eine Alternative für den Genotyp 1 und 4, aber eben für den Genotyp 1 und 4 haben Sie zumindest die Auswahl zwischen Zepatier oder Maviret, wenn es denn bezüglich der anderen Faktoren passend ist, die bei der Auswahl der Medikamente für den Patienten darüber hinaus eine Rolle spielen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Niederau.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Dem ist wenig hinzuzufügen. Als Kliniker hat man im Prinzip immer gern zwei Präparate, weil es ja doch immer noch ganz seltene Interaktionen oder auch einmal ganz seltene Empfehlungen gibt, das eine oder andere nicht zu nehmen. Aber im Prinzip ist das alles richtig, was Herr Christensen gesagt hat.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Herr Grandt.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Ich habe nichts hinzuzufügen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Herr Rosien.

**Herr Dr. Rosien (AkdÄ):** Es gibt nichts hinzuzufügen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Dann habe ich Frau van Bömmel-Wegmann.

**Frau van Bömmel-Wegmann:** Ich habe eine weitere Frage an die AkdÄ. Sie hatten sich ja vorhin geäußert, dass Sie sich auf die amerikanische Leitlinie von September 2017 beziehen. Nun sind die Empfehlungen dort immer auf Basis von eher schwacher Literatur getroffen: viele einarmigen Studien, keine verblindeten Studien. Jetzt frage ich, auch vor dem Hintergrund einer möglichen neuen zVT-Bestimmung und deshalb, weil die vorhandene deutsche Leitlinie vom Dezember 2016 datiert, wann dazu etwas Neues zu erwarten ist, wünschenswerterweise natürlich in Form von S3-Leitlinien, irgendetwas in dieser Form, was für den deutschen Markt eingesetzt wird. Wir reden viel darüber, was bei welchem Genotyp eingesetzt wird, aber es gibt wenig Literatur.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Grandt.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Ich glaube, wir sind voll beim Vorbereiten. Herr Niederau weiß das am besten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Niederau.

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Die Leitlinie ist fertig; ich weiß aber nicht, ob sie diese Woche oder nächste Woche erscheint. Die S3-Leitlinie der DGVS ist ja inzwischen so konstruiert, dass wir nicht immer die komplette Leitlinie überarbeiten, sondern nur den Therapieteil, weil wir anderenfalls jährlich eine neue Leitlinie machen müssten. Der neue Therapieteil kommt in den nächsten Tagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Ja, gut, die Empfehlungen gucken wir uns dann an, wobei ich es vorhin bei Herrn Grandt so verstanden habe: Man kann darüber nachdenken, man muss gucken, was der klinische Alltag ist, aber völlig grottenschlecht und verkehrt ist das, was wir als zVT bestimmt haben, nicht, sodass ich jetzt hier keinen prioritären Handlungsdruck der Handlungsklasse I mit drei Sternen ableite. – War das korrekt wiedergegeben?

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Ja, das kann ich noch einmal unterstreichen. Es ging nicht darum, eine Kritik an der Festlegung der zVT durch den G-BA zu treffen, sondern nur darum, darauf hinzuweisen, dass sich medizinisches Wissen so schnell weiterentwickelt, dass es gar nicht anders geht, als dass auch Dinge sich im Verlauf eines solchen Verfahrens ändern können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das ist doch klar. Wir hatten bei der vorhergehenden Anhörung eine wunderbare Diskussion, da wir die zVT jetzt sogar nach Dossiereinreichung geändert haben, weil es da ebenfalls eine dramatische Fortentwicklung des Therapiestandards gegeben hat. Das ist aber noch harmlos gegen das, was sich jetzt eben – Gott sei Dank, sage ich einmal – hier bei der Hepatitis C abspielt. Vor diesem Hintergrund habe ich das eher so als Anregung zu Watchful Waiting betrachtet. – Frau Bickel, und dann können wir wohl den evidenzfreien Raum verlassen und zur Zusammenfassung kommen.

**Frau Bickel:** Das ist auch noch einmal eine Frage an die Kliniker, wie sie denn jetzt die Resistenzsituation unter diesen neuen Therapien einschätzen. Gibt es da schon neue Erkenntnisse?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, das ist dann spannend. – Wer möchte? – Niemand so richtig. – Herr Christensen und dann Herr Niederau.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Glücklicherweise ist die Erfolgsrate so hoch, dass es nur noch Einzelfälle sind, die tatsächlich auch versagen. Das tun sie dann schon auch meistens mit Resistenzmutationen, und dann muss man eben schauen: Es gibt jetzt auch die neu zugelassene Behandlungsmöglichkeit mit der Triplekombination mit Sofosbuvir, Velpatasvir und Voxilaprevir beispielsweise für DAA-vorbehandelte Patienten; darum wird es im Januar gehen. Aber glücklicherweise ist das eine Fragestellung, die sich im Alltag äußerst selten stellt, weil eben mehr oder weniger wirklich alle geheilt werden, sodass es Einzelfälle sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nachfrage Frau Bickel, bevor dann die anderen weitermachen.

**Frau Bickel:** Aber würden Sie denn wirklich von „Heilung“ sprechen? Das frage ich mich. Wie sieht die Situation eigentlich in zehn Jahren aus? Ich meine jetzt nicht die Resistenzen, die sich jetzt kurzfristig entwickelt haben. Die Frage ist vielmehr: Kann sich das auch langfristig ergeben, wie auch immer?



Würden Sie wirklich sagen, der Virus ist auf Dauer eradiziert und wird auch nicht mehr auftauchen, es sei denn, jemand steckt sich neu an? Aber das meine ich jetzt nicht.

**Herr Dr. Christensen (dagnä):** Wir haben durchaus auch Langzeitdaten, zumindest mit anderen Therapieregimen, und wir gehen davon aus, dass das eine echte Heilung ist. Das Virus ist wirklich weg, eine der wenigen Virusinfektionen, die wirklich heilbar sind, und die Hepatitis C gehört dazu; das ist so. Wir reden nicht von einer Lebererkrankung; das muss man noch einmal deutlich unterscheiden. Meines Erachtens haben Sie in vergangenen Verfahren bereits gehört, dass gerade bei Patienten in der fortgeschrittenen Lebererkrankung die Leber nicht immer gesund wird. Aber das Virus ist nach so einer erfolgreichen Behandlung tatsächlich weg.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Dafür sehen wir dann Hepatitis B; aber das ist eine andere Frage. – Herr Grandt und dann Herr Niederau.

**Herr Prof. Dr. Grandt (AkdÄ):** Um mit der leichten Frage zu beginnen: Meines Erachtens ist es wirklich eine Heilung, wenn das Virus weg ist. Das ist natürlich kein Schutz vor einer neuen Infektion.

Die schwer zu beantwortende Frage ist natürlich die hinsichtlich der Resistenzen. Angesichts der jetzigen Daten muss man sagen: Das scheint ja kein großes Problem zu sein. Aber man muss auch sagen, dass wir bis jetzt zahlenmäßig relativ wenige Patienten haben, die eine erneute Therapie erhalten haben, sodass man wirklich sagen muss: Wir können diese Frage eigentlich erst in Zukunft beantworten, wenn wir dann über ein größeres Kollektiv von erneut behandelten Patienten verfügen, bei denen wir das studieren konnten.

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

**Herr Prof. Dr. Niederau (DGVS):** Erstens ist es meines Erachtens wissenschaftlich keine Frage mehr, dass die SVR eine Heilung ist. Vielleicht als Pointe dazu: Selbst nach einer Chemotherapie oder einer Immunsuppression kommt das Hepatitis-C-Virus nicht wieder. Es wird im Gegensatz zu Hepatitis B oder Varizellen oder anderen Viren auch nicht archiviert, sondern es ist wirklich einfach weg. Wir haben das früher ja auch nicht gedacht; deswegen heißt es ja SVR und nicht Heilung, weil die Virologen immer gesagt haben, das gibt es nicht. Aber das gibt es. Es ist eben so. Das Virus ist weg.

Zweitens sind diejenigen Patienten, die wirklich Resistenzen haben, wirklich nur eine Handvoll in großen Zentren, sodass wir sie inzwischen in Deutschland sammeln. Sie werden im Januar eine Anhörung zu einem Medikament durchführen, das für diese wenigen Patienten dann wahrscheinlich schon der Standard wird. Aber das ist wirklich nur eine Handvoll Patienten, und selbst da ist es dann so, dass Sie gar nicht mehr die Resistenzen messen müssen, weil die Wirkung des Medikaments, das Sie im Januar besprechen, eher viele andere negative Faktoren wie eine Zirrhose oder eine Vorbehandlung betrifft. Wir werden also gar nicht mehr die Resistenzen bestimmen, sondern die nicht erfolgreich therapierten Patienten werden dann mit dem letzten Reservemedikament vom Januar behandelt. Aber das ist eine Handvoll.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ja, das ist wirklich gut. Aber ich blicke jetzt mit Sorge auf das Hepatitis B, die ja eben konserviert war und dann eben ein munteres Revival erlebt. Aber gut. – Okay. Keine weiteren Fragen. – Frau Drechsler.

**Frau Dr. Drechsler (AbbVie):** Vielen Dank, Herr Professor Hecken, und vielen Dank für die sehr interessanten Diskussionen.

Ich möchte kurz auf Ihre Eingangsworte eingehen, Herr Professor Hecken, als Sie nach möglicherweise laufenden Studien gefragt haben. Bei erwachsenen Patienten gibt es gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie keine laufenden Studien mehr für Maviret. Zusammenfassend möchte ich festhalten, dass Maviret letztendlich ein neuer Therapiestandard in der Behandlung der chronischen Hepatitis C ist. Das und nur das ist der Grund für die Marktrücknahme von Viekirax und Exviera. Mit Maviret steht eben eine neue pangenotypische und wirtschaftliche, direkt antivirale Therapie zur Verfügung, die bei der Mehrheit der Patienten in Deutschland innerhalb von acht Wochen ohne Ribavirin zu hohen Raten eines anhaltenden virologischen Ansprechens führt, und dies bei einem sehr guten Verträglichkeitsprofil. Zudem ist Maviret das erste antivirale Arzneimittel zur Behandlung der chronischen Hepatitis C, das bei Patienten mit Genotyp 2, 3, 5 und 6 mit schwerer Niereninsuffizienz einschließlich Dialysepflicht eingesetzt werden kann. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, ganz herzlichen Dank. – Herzlichen Dank an alle, die da waren, herzlichen Dank für die Diskussion, die wir geführt haben. Wir werden das selbstverständlich zu bewerten und zu wägen haben. – Damit ist diese Anhörung beendet.

Schluss der Anhörung: 12.04 Uhr