

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

hier: Wirkstoff Ibalizumab (D-580)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. Januar 2021
von 14:02 Uhr bis 14:56 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Theratechnologies Europe Limited:**

Herr Dr. Goldbach
Herr Dr. Schwenke
Herr Dr. Greiner

Angemeldete Teilnehmer der Firma **MSD SHARP & DOHME GmbH:**

Frau Ullraum
Frau Walz

Angemeldete Teilnehmer der Firma **ViiV Healthcare GmbH:**

Herr Dr. Ingenhaag
Frau Dr. Bernhardt

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

Herr Krupp
Frau Dransfeld

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

Herr. Dr. Bickel

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen AIDS-Gesellschaft e.V. – DAIG e. V.:**

Herr Prof. Dr. Stellbrink

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

Herr Dr. Rasch
Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 14:02 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses, mündliche Anhörung, jetzt Ibalizumab, multiresistente HIV-Infektion, Stellungnahmeverfahren nach § 35 a SGB V, Dossierbewertung des IQWiG vom 27. November 2020, zu der Stellung genommen haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer, dann die Deutsche AIDS-Gesellschaft, die dagnä, MSD Sharp & Dohme, ViiV Healthcare, Gilead und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss der guten Ordnung halber, weil wir ein Wortprotokoll führen, die Anwesenheit feststellen. Für den pharmazeutischen Unternehmer, also für die Theratechnologies Europe Limited müssten da sein Herr Dr. Goldbach, Herr Dr. Schwenke und Herr Dr. Greiner, Herr Dr. Bickel für die dagnä, Herr Professor Dr. Stellbrink für die Deutsche AIDS-Gesellschaft, für MSD Sharp & Dohme GmbH Frau Ullraum und Frau Walz, Herr Dr. Ingenhaag und Frau Dr. Bernhardt für ViiV Healthcare, Herr Krupp und Frau Dransfeld für Gilead und Herr Dr. Rasch für den vfa. – Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen worden ist? – Das ist nicht der Fall. Dann würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer zunächst die Möglichkeit geben, aus seiner Sicht die wesentlichen Punkte zur Dossierbewertung des IQWiG vom 27. November des vergangenen Jahres vorzutragen. Danach würden wir in die übliche Frage-und-Antwort-Runde eintreten. Wer möchte das für den pharmazeutischen Unternehmer tun? – Herr Dr. Goldbach, bitte, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Goldbach (Theratechnologies): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrte Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses! Vielen Dank für die einleitenden Worte. Als Erstes möchte ich die Teilnehmer der Firma Theratechnologies vorstellen. Herr Dr. Rodja Axel Greiner wird zu Nachfragen zum Dossier Stellung nehmen, und Herr Dr. Carsten Schwenke steht für Nachfragen zur Statistik zur Verfügung. Mein Name ist Dr. Joachim Goldbach, und ich betreue in Deutschland den Marktzugang des Arzneimittels Trogarzo mit dem Wirkstoff Ibalizumab. Ich möchte Ihnen im Folgenden kurz eine Zusammenfassung darüber geben, welchen Stellenwert und welchen zusätzlichen Nutzen Ibalizumab im Rahmen der antiretroviralen Therapie für Patienten mit multiresistenter HIV-Infektion hat, bei denen kein voll supprimierendes antiretrovirales Regime zusammengestellt werden kann.

Wie im Modul 3 des Dossiers dargelegt, kann man davon ausgehen, dass in Deutschland circa 50 bis 100 Patienten von einer Multiklassenresistenz mit ansteigender Viruslast betroffen sind. Bei einer multiresistenten HIV-Infektion sind aufgrund der sogenannten Kreuzresistenzen nicht nur einzelne Arzneimittel, sondern fast alle Arzneimittel einer ganzen Klasse, den sogenannten NRTI, NNRTI, Protease-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren in ihrer Wirksamkeit eingeschränkt. Die Folge einer erhöhten Viruslast ist eine sukzessive Zerstörung der Funktion des Immunsystems, weil die maßgebliche Zielzelle von HIV, die sogenannte CD4-Zelle oder die Helferzelle als zentrale Schaltstelle der Immunabwehr mehr und mehr ausgeschaltet wird. Dadurch droht eine Progression in die AIDS-Vollbilderkrankung. Es gibt somit einen hohen medizinischen Bedarf für eine neue, voll wirksame Therapieoption für diese Gruppe der HIV-Infizierten.

Mangels alternativer wirksamer Behandlungsmöglichkeiten ist es nun mittels Ibalizumab möglich, für die beschriebene Patientengruppe ein neues, voll wirksames Therapieregime zusammenzustellen, das die Viruslast des Patienten nachhaltig unter die Nachweisgrenze senken kann. Als Biologikum hat der erste für die HIV-Behandlung zugelassene monoklonale Antikörper einen neuartigen Wirkmechanismus und bietet damit einen neuartigen therapeutischen Ansatz für die Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-Infektion. Ibalizumab hat zudem den Vorteil, dass der Wirkstoff zu keiner der

vorgenannten Medikamentenklassen gehört und somit nicht durch Kreuzresistenzen in seiner Wirksamkeit eingeschränkt ist. Ibalizumab bindet als sogenannter Post-Attachment-Inhibitor an den CD4-Rezeptor der Zielzellen und verhindert dadurch den Eintritt von HIV in die Zielzelle. Wenn Patienten nicht mit einer dauerhaften Virussuppression ansprechen, leiden sie unter häufigen wechselnden Therapieregimen. Viele Patienten haben Begleiterkrankungen, die im Hinblick auf Verträglichkeit und Medikamenteninteraktion bei der Auswahl von jedem neuen Therapieregime berücksichtigt werden müssen. Der Gesundheitszustand kann sich hierdurch unter Umständen verschlechtern. Der monoklonale Antikörper wird nicht über die Leber, zum Beispiel Cytochrom-p-450 metabolisiert und auch nicht direkt durch die Niere ausgeschieden. Dies wirkt sich günstig auf das Wechselwirkungsprofil und auf das Nebenwirkungsprofil aus.

Es ist wissenschaftlicher Konsens in den Leitlinien, dass die Viruslast möglichst unter die Nachweisgrenze zu bringen ist, um jeglicher Progression der HIV-Erkrankung Einhalt zu gebieten. Die im Modul 4 des Dossiers vorgestellten Studien, TMB-301 und TMB-311 zeigen die virologische und immunologische Wirksamkeit von Ibalizumab und untermauern den nicht quantifizierbaren Zusatznutzen in einer schwer zu behandelnden Patientenklientel mit multiresistenter HIV-Infektion. In einem angemessenen historischen Vergleich wurde ein dramatischer Effekt hinsichtlich der viralen Suppression, das heißt Viruslast unter 50 Kopien/ml bei stabilem Sicherheitsprofil gezeigt. Bei zwölf Patienten mit multiresistenter HIV-Infektion, die eine Behandlung in einer Phase-II-Studie begonnen hatten, konnte eine erfolgreiche Behandlungsdauer mit Ibalizumab über bis zu neuneinhalb Jahre dokumentiert werden. Damit konnte für Ibalizumab gezeigt werden, dass es eine wertvolle Ergänzung im Portfolio der Medikamente zur Behandlung der HIV-Infektion ist.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Für die Versorgung besagter Patienten besteht ein dringender Bedarf. Ein Therapieregime mit Ibalizumab kann den Übergang zum Vollbild AIDS verhindern und vor allem auch die Infektiosität der Patienten soweit verringern, dass die Gefahr einer Ausbreitung von multiresistentem Virus in der Bevölkerung gebannt wird. – Vielen Dank soweit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Goldbach, für diese Einführung. – Erste Frage, bevor ich die Frage-und-Antwort-Runde an die Bänke weitergebe, von mir an die Kliniker, Herrn Professor Stellbrink, Herrn Dr. Bickel: Welche Patienten weisen aus Ihrer Sicht per Definition eine Multiresistenz auf? Gibt es überhaupt eine einheitliche Begriffsdefinition für das, was wir hier mit Multiresistenz umschreiben? Wie werden diese Patienten diagnostiziert? Was ist in der deutschen Versorgungspraxis heute der Therapiestandard für Patienten, die wir als multiresistent beschreiben? Können Sie uns dazu vielleicht einige Erläuterungen geben? – Herr Professor Stellbrink vielleicht. – Das Mikrofon ist aus, wir verstehen Sie nicht.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Ich würde sagen, die IQWiG-Stellungnahme erwähnt diese Definition der Multiresistenz als Dreiklassenresistenz. Das ist mittlerweile anders, da wir mehr als drei Klassen haben. Also, Multiresistenz ist so ein gewisser florider Begriff, der heute auch weitere Medikamentenklassen einschließt. Es sind Patienten mit nur noch extrem begrenzten Therapieoptionen gemeint. Das sind meistens Leute mit noch einer oder zwei aktiven Substanzen, die in der Resistenzanalyse vorhergesagt werden. Das betrifft aus unserer Sicht eigentlich nur Einzelfälle. Ich habe in der Stellungnahme drauf hingewiesen, dass die Rekrutierung für Studien bei dieser Patientenklientel extrem schwierig ist, dass Hunderte von Zentren eingeschlossen werden müssen, die jeweils nur wenige einzelne Patienten im Zentrum rekrutieren können. Wenn man das als groben Anhalt für den Bedarf in Deutschland nimmt, sehe ich da eher einen fast geringeren Bedarf als die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Zahl. Wenn wir sehen, dass in Zukunft noch weitere Substanzklassen hinzukommen könnten,

wird sozusagen die Definition der Multiresistenz sicher noch weiter ausgedehnt werden müssen. Es ist also ein klinisch nicht klar und scharf begrenzter Begriff.

Vielleicht kann ich noch ergänzen: Die 301-Studie habe ich in unserer Stellungnahme auch aufgeführt. Die beinhaltet formal Patienten mit Multiresistenzen im Sinne der Dreiklassenresistenz. Aber wenn man sich die genau anschaut, sind doch sehr viele Patienten dabei in sehr fortgeschrittenen Stadien der HIV-Infektion mit hohem Erkrankungsrisiko, die schon wesentlich breitere Resistenzen aufwiesen. Nur ganz wenige Patienten – das waren fünf Patienten – hatten außer Ibalizumab überhaupt keine Option; sicherlich eine hochproblematische Patientenklientel.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Stellbrink. – Herr Bickel, Ergänzungen dazu, oder Haken dran?

Herr Dr. Bickel (dagnä): Ja, vielen Dank. – Dem kann man sich nur so anschließen. Wir haben in unserer Stellungnahme von der dagnä auf die LOWER2- und die LOWER1-Studie Bezug genommen, die genau dieses untersucht haben: Patienten mit Multiresistenz in Deutschland mit limitierten Behandlungsoptionen. Das Interessante an dieser Studie ist, dass, obwohl nur sehr wenige Behandlungsoptionen für diese Patienten möglich sind, die Patienten trotzdem erfreulicherweise fast alle mit den herkömmlichen Medikamenten effektiv behandelt werden können. Das geht in dem Fall nicht mit einer gewöhnlichen Standard-Dreifachtherapie, sondern meistens ist die Aufwendung von mehr Medikamenten, eine Vierfach-, Fünffach- oder Sechsfachtherapie notwendig. Das klingt im ersten Moment schlimmer als es eigentlich ist, könnte aber langfristig schon Probleme geben. Aktuell gehen wir davon aus, dass ungefähr für 50 bis maximal 100 Patienten Ibalizumab, wenn überhaupt, infrage kommen könnte, wovon es ein Großteil dieser 50 bis 100 Patienten wahrscheinlich nicht direkt zwingend sofort erhalten müsste. Es wäre zumindest eine Option und ist natürlich eine gute Option. Interessant ist das Medikament zweifelsohne, ganz klar, eine riesige Bereicherung, völlig neue Substanzklasse, völlig neuer Wirkmechanismus. Das ist alles extrem spannend. Das Problem bei der jetzigen Therapieoption der Patienten ist das zunehmende Alter. Das hat Herr Dr. Goldbach ganz richtig bemerkt: Interessant ist, dass Ibalizumab keinerlei Wechselwirkungen mit allen anderen Medikationen gibt, sodass wir hier freie Kombinationsmöglichkeiten haben. Das ist wirklich ein Novum und sehr attraktiv.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Bickel, für diese Ergänzungen. – Jetzt der Blick in die Runde. Frage an die Bänke, PatV. –

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Gestatten Sie mir noch eine kurze Ergänzung zu Ihrer Information?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Ich wollte noch kurz erläutern, das habe ich in der Stellungnahme nicht geschrieben, dass die frühen Salvagetherapiestudien, die zur Zulassung zum Beispiel von Raltegravir, Etravirin, auch Darunavir usw. geführt haben, eigentlich immer übereinstimmend ergeben haben, dass, wenn man bei solchen Salvagesituationen zwei noch aktive Substanzen mit der dritten neuen Substanz kombiniert, dann Effekte erreichbar werden, wie sie auch sonst bei einer normalen ART sozusagen in Griffweite sind. Sobald das weniger aktive Substanzen im Hintergrund sind, wird das Ansprechen deutlich geringer, sodass aus klinischer Sicht ein großes Interesse daran besteht, weitere Therapieprinzipien, gegenüber denen keine Kreuzresistenz anzunehmen ist, in die Hand zu bekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön für diese Ergänzung, Herr Professor Stellbrink. – Jetzt habe ich Herrn Niemann vom GKV-SV. – Herr Niemann, bitte.

Herr Dr. Niemann: Vielen Dank. – Eine Frage an die klinischen Experten: Das virologische Ansprechen von Ibalizumab ist abhängig von der CD4-Zellzahl. Wie relevant ist das im vorliegenden Anwendungsgebiet? Wie hoch schätzen Sie den Anteil an Patienten ein, die weniger als 50 CD4-Zellen haben?

Herr Dr. Bickel (dagnä): Wenn ich das kurz beantworten darf?

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

Herr Dr. Bickel (dagnä): Das hat vielleicht nicht ganz so eine starke Relevanz, weil sich die meisten Patienten mit multiresistentem Virus über die Jahre mit Aushilfstherapien geschleppt haben, sodass die meist in einem höheren Helferzellbereich sind. Das ist der Standpunkt der ambulanten Medizin. Im stationären Bereich, in dem die kränkeren Patienten liegen, sind es die Patienten mit niedrigeren CD4-Zellen, aber das ist zahlenmäßig der deutlich geringere Anteil.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Vielleicht als Ergänzung: Diesen Zusammenhang zwischen schlechterem Ansprechen und niedriger CD4-Zellzahl sehen wir durchaus auch bei anderen Substanzen und anderen Kombinationen. Insofern ist das nicht so ganz überraschend.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Niemann, Frage beantwortet?

Herr Dr. Niemann: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Weitere Fragen aus der Runde? – Keiner? IQWiG auch keine? – Herr Bartmann von der KBV, bitte schön.

Herr Dr. Bartmann: Guten Tag! Meine Frage bezieht sich auf die andere Applikationsform, die hier vorliegt. Die Frage ist, ob sich das auf die Resistenzbildung selber auswirkt, oder ob das denkbar ist, oder ob da Erkenntnisse vorliegen, also, die Tatsache, dass es stationär verabreicht werden soll und die Frage vor dem Hintergrund, dass ich gelesen habe, dass die Resistenzbildungen bei den multiresistenten Patienten häufig adhärenzbedingt sein können. Da wollte ich gerne von den klinischen Experten wissen, ob Sie das bestätigen können und wie Sie da den Zusammenhang sehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Bartmann. Wer möchte dazu von den Klinikern? – Herr Professor Stellbrink, bitte.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Wir sehen gerne Substanzen mit einer großen Flexibilität um den nächsten Applikationspunkt herum. Das gilt sicherlich für oral einzunehmende Substanzen noch mehr als für solche Infusionen. Ich sehe schon ein gewisses Risiko einer Resistenzentwicklung, wenn die Infusionsintervalle nicht eingehalten werden. Ich denke, das ist aber ambulant machbar, und man müsste eine Logistik aufbauen, die erlaubt, die Patienten im richtigen Zeitintervall zu sehen. Aber, wie gesagt, es ist bei so kurzen Infusionsabständen damit zu rechnen, wenn Patienten diese Intervalle nicht einhalten, dass man Resistenzen sehen könnte, zumindest klinische Resistenzen. Vielleicht kann die Firma mehr dazu sagen, was In-Vitro-Resistenzen angeht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Stellbrink. – Möchte vom pU jemand ergänzen? – Herr Goldbach, bitte schön.

Herr Dr. Goldbach (Theratechnologies): Dazu besagt die Fachinformation, dass es ein Fenster von drei Tagen geben darf, in dem der Patient seinen Termin verschieben oder überziehen darf. Sollte der Patient seinen Termin mehr als drei Tage überziehen, sagt die Fachinformation, man sollte wieder mit einer Aufsättigungsdosis anfangen, um den möglichst stärksten Effekt zu haben, was dann sicherlich auch einer Resistenzbildung entgegenwirkt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Goldbach. – Herr Niemann, reicht das?

Herr Dr. Niemann: Die Frage hat Herr Bartmann gestellt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ach so, Entschuldigung.

Herr Dr. Bartmann: Eine Nachfrage noch: Gibt es irgendwelche Erkenntnisse über die Resistenzentwicklung aus dem klinischen Rahmen heraus? Ist das schon beobachtet worden, oder gibt es irgendwelche Meinungen dazu? Ich meine, wenn das so restriktiv in der Fachinformation steht, könnte man erwarten, dass das in der Praxis schnell vorkommen kann.

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

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Nur kurz zur Größenordnung, zur Dimension des Problems: Wir sind ein Zentrum mit etwa 3.500 kontinuierlich behandelten Patienten. Wir fangen gerade an, unseren ersten Patienten mit Ibalizumab zu behandeln. Es handelt sich um eine extrem kleine Patientengruppe, und ich kann Ihnen deshalb keine persönlichen Erfahrungen zur Resistenz mitteilen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Bickel, bei Ihnen andere Erkenntnisse?

Herr Dr. Bickel (dagnä): Nein, ich kann mich dem anschließen. Wir haben bislang keinen Patienten. Unser Zentrum ist ähnlich groß wie das von Herrn Stellbrink, und es gibt keine Erfahrung. Ich hätte prinzipiell wegen der Applikation keine Sorge wegen der Compliance. Im Gegenteil, unsere ganzen Compliance-Lümmel aus der Tuberkulose behandeln wir auch alle intravenös. Das ist eigentlich sogar ein guter Weg, die Compliance sicherzustellen. Drin ist drin, pflegte mein alter Chef zu sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, Herr Bartmann? Drin ist drin.

Herr Dr. Bartmann: Vielen Dank. Also, das wollte ich wissen, wie es eingeschätzt wird, positiv oder negativ. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Danke schön. – Dann habe ich jetzt Herrn Niemann, dann Frau Nink vom IQWiG. – Herr Niemann, GKV-SV noch mal.

Herr Dr. Niemann: Eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer: In den Studien TMB-301 und 311 ist ein relevanter Anteil an therapiebedingten unerwünschten Ereignissen mit tödlichem Verlauf aufgetreten. Um welche Ereignisse handelte es sich dabei?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Wer macht das für den pU? – Herr Dr. Goldbach, bitte.

Herr Dr. Goldbach (Theratechnologies): Wir hatten in den Studien vier Todesfälle, und zwar waren das Fälle, in denen die Patienten in ihrer HIV-Infektion schon weit fortgeschritten waren. Ein Patient hatte ein Kaposi-Sarkom, ein Patient hatte ein Leberversagen, ein Patient hatte ein Lymphom, und ein

weiterer Patient hatte eine Progression mit ausgeprägtem Basting. Das waren vier Patienten, die in der Studie 301 leider verstorben sind, und unserer Auffassung nach ist das der begleitenden fortgeschrittenen Erkrankung geschuldet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Goldbach. – Herr Niemann, zufrieden mit der Antwort?

Herr Dr. Niemann: Ja, zufrieden, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann Frau Nink, IQWiG.

Frau Nink: Ich wollte noch mal darauf abstellen, dass wir hier in der Situation sind, dass wir den Zusatznutzen gegenüber einer Vergleichstherapie bewerten wollen, also den therapeutischen Optionen, die es derzeit gibt. Es wurde schon angesprochen, dass es möglicherweise schwierig ist, Patienten für solche Studien zu rekrutieren. Andererseits hat die EMA kritisiert, dass es keinen Kontrollarm in den Studien gab. Daher die Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, was die Überlegungen dazu waren, keinen Kontrollarm zu machen. Und die andere Frage: Wir haben hier einen Vergleich von Armen aus verschiedenen Studien, wobei der Vergleichsarm aus einer Studie stammt, die sehr alt ist, also schon 15 Jahre zurückliegt. Dazu die Frage an die Kliniker, wie weit die therapeutischen Optionen, die vor 15 Jahren vorhanden waren, mit der heutigen Situation vergleichbar sind, insbesondere vor dem Hintergrund, dass Sie vorhin ausgeführt haben, dass eigentlich heutzutage für alle Patienten eine Art von therapeutischem Regime zusammengestellt werden kann, das auch wirksam ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nink. – Dann haben wir die erste Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, Ratio, wieso kein Kontrollarm, und die zweite Frage dann an die Kliniker, wobei die Kliniker sicherlich auch zum Teil 1, wieso man keine aktive Kontrolle macht, etwas sagen können. – pU, bitte. – Bitte schön, Herr Goldbach.

Herr Dr. Goldbach (Theratechnologies): Das mache ich gerne. – Es ist Folgendes: Wir haben die Studie nach den Richtlinien der EMA und der FDA durchgeführt, die damals besagten, dass bei Patienten mit einer Multiresistenz zunächst einmal der Arm, auf dem die Patienten behandelt worden sind, weiter beobachtet wurde. Danach sollte den Patienten die neue Substanz gegeben werden, und innerhalb einer Woche von funktioneller Monotherapie konnte man den Therapieerfolg dieser einen neuen Substanz bemessen. Diese eine Woche ist für die Bildung von Resistenzen nicht kritisch eingeschätzt worden; denn nach einer Woche haben die Patienten ein optimiertes Begleitregime bekommen. Für Ibalizumab hat sich herausgestellt, dass nach dieser einen Woche funktioneller Monotherapie circa 83 Prozent der Patienten eine Virussuppression um mehr als 0,5 log aufgewiesen haben. Damit konnte praktisch nachgewiesen werden, dass das Medikament eine ausreichende und starke Wirksamkeit hat.

Einen Vergleichsarm – da möchte ich den Kollegen aus der Praxis nicht vorgreifen – hätte man aus meiner Sicht als unethisch eingeschätzt, weil es einfach nicht möglich ist, einen Patienten, der mit einer Therapie versagt, länger als unbedingt nötig weiter auf seiner versagenden Therapie zu belassen. Aus diesem Grund hat man sich dazu entschieden, keinen direkten Vergleichsarm in dieser Studie durchzuführen, sondern nach Diskussionen mit dem G-BA hat man sich überlegt, einen historischen Vergleich mit einer anderen Studie zu bilden, in der eine ähnliche Patientenklientel weit fortgeschritten vor vielen Jahren mit Placebo quasi behandelt worden ist. Das ist heutzutage allerdings obsolet und würde nicht mehr gemacht und auch nicht länger als notwendig durchgeführt werden. – Ich möchte die Frage gerne weitergeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Recht herzlichen Dank, Herr Dr. Goldbach. – Dann gehen wir zu den Klinikern. Herr Stellbrink und dann Herr Bickel.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Ich möchte das unterstützen mit der ethischen – – Also es ist ein Kompromiss zwischen der Notwendigkeit zur Beurteilung der virologischen Aktivität einer solchen neuen Substanz, die sich normalerweise bei üblichen vergleichbaren Substanzen innerhalb von sieben bis vierzehn Tagen zeigen sollte, um diesen ethischen Überlegungen, wenn man Patienten, die keine Option mehr oder so begrenzte Optionen haben, dass mit weiterer Resistenzentwicklung zu rechnen wäre, auf Placebo lässt; dass das nicht ethisch vertretbar ist. Ich würde in dem Fall auch damit rechnen, dass aus der Placebogruppe systematisch mehr Patienten ausscheiden, sodass das Ergebnis der Studie insgesamt verfälscht wäre. Zu der zweiten Frage: 15 Jahre Therapieentwicklung sind definitiv – – Übrigens zur ersten noch kurz: Das entspricht auch dem Design anderer Studien, die derzeit mit Substanzen laufen, die in dieser Therapiephase eingesetzt werden könnten. In 15 Jahren hat sich definitiv therapeutisch viel getan, wie Herr Bickel schon sagte. Für die meisten Patienten lässt sich aus Restaktivitäten von Substanzen aus den bestehenden Substanzgruppen noch ein aktives Regime zusammensetzen; auch wenn das fünf, sechs, sieben Medikamente umfassen muss. Insofern hat sich etwas getan. Es geht deshalb heute wirklich nur um Einzelfälle.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Stellbrink. – Herr Bickel, Ergänzung?

Herr Dr. Bickel (dagnä): Im Prinzip keine, es ist alles gesagt. Vergleichstherapien sind extrem schwierig, wie bei allen anderen Studien auch, bei der umso mehr. Sie werden keine finden, das ist unmöglich. Ich beneide die Herrschaften vom IQWiG nicht, das beurteilen zu müssen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Nink vom IQWiG, Sie werden nicht beneidet, das ist schon gut; denn es wäre schade, wenn Sie um Ihren Job beneidet würden. Haben Sie Nachfragen, Frau Nink?

Frau Nink: Nur einen kurzen Punkt, um vielleicht ein Missverständnis auszuräumen: Wir würden nicht erwarten, dass in einem Kontrollarm die Patienten auf der versagenden Therapie weiter behandelt werden sollen, sondern wir würden uns vorstellen, dass die auch eine Anpassung ihrer OBR bekommen. So, wie ich Herrn Bickel verstanden habe, ist das durchaus möglich, auch wenn man an dieser Stelle vielleicht mit sehr vielen Substanzen arbeiten muss. Da wurde ausschließlich auf Einzelfälle abgestellt, wenn ich das richtig verstanden habe.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Darauf würde ich gern direkt antworten, wenn ich darf.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. Ich habe schon gesehen, dass die Provokation geglückt ist. Herr Bickel, bitte schön.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Es ist de facto praktisch unmöglich, einen Vergleichsarm dazu zu erstellen. Das geht nicht. Das geht selbst bei frühem Therapieversagen kaum, selbst wenn nur ein oder zwei Klassen betroffen sind. Bei drei oder vier oder noch mehr Klassen ist es schlichtweg unmöglich, eine Vergleichstherapie zu schaffen. Das sind Patienten, die 15, 20, 25 Jahre lang unterschiedlichste Therapiegeschichte hinter sich haben. Sie werden niemals eine Vergleichstherapie – – Die einzige Vergleichstherapie, die mir in den Sinn käme, wäre maximal viel Medikament in maximal hoher Dosis, die gerade noch vertragen wird. So wird es zum Beispiel bei der multiresistenten Tuberkulose gemacht. Aber die Studien sind nicht besser.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Nink noch mal.

Frau Nink: Ja, damit wir da nicht aneinander vorbeireden: Also, das müsste dann schon individuell für jeden Patienten sein. Wir gehen nicht davon aus, dass es ein einheitliches Regime für alle Patienten gibt, aber ich glaube, das haben Sie so auch nicht gemeint, sondern dass das in dieser Situation patientenindividuell erfolgen muss. So ist die zweckmäßige Vergleichstherapie hier festgehalten. – Ansonsten vielen Dank, ich habe keine weiteren Fragen.

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

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Ich wollte nur sagen, um auch unsererseits kein Missverständnis aufkommen zu lassen: Der Vergleichsarm besteht aus Patienten, bei denen eine solche Therapieoptimierung nicht mehr möglich ist, wenn Sie so wollen, der klinische Vergleichsarm bei der allgemeinen Anwendung. Wenn in diesem Arm noch eine oder zwei virologisch wirksame Restoptionen bestehen, ist das für uns eine Therapiesünde, diesen Patienten vorzuführen mit dem Risiko der Resistenzentwicklung auch noch gegenüber diesen Substanzen. Daraus erklärt sich, dass die Einbindung eines neuen Therapieprinzips unsererseits als unethisch angesehen wird und auch seitens zumindest der amerikanischen Zulassungsbehörde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön für diese Ergänzung, Herr Professor Stellbrink. – Dann schaue ich in die Runde. Weitere Fragen? – Herr Bartmann, KBV.

Herr Dr. Bartmann: Meine Frage richtet sich nach den klinischen Outcomes, wie Sie das in Ihrer Stellungnahme berichten. Da sprechen Sie von einem dramatischen Effekt, und das ist aber ein bisschen schwer zu quantifizieren. Sehe ich das richtig, dass das relative Risiko keine Signifikanz erreicht? Wie würden Sie dann den dramatischen Effekt mit 31,3 Prozent beim virologischen Ansprechen gegenüber 0 Prozent erreichen? Wie würden Sie das begründen, also diese 31,3 Prozent. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bartmann. – Wer möchte dazu? – Herr Schwenke.

Herr Dr. Schwenke (Theratechnologies): Das Problem aus statistischer Sicht ist, dass wir in der Kontrollgruppe keinen Responder haben, also null Responder. Dann muss man sich überlegen, wie man in diesem Fall den Effektschätzer ausrechnen kann. Da gibt es zwei Optionen. Entweder man nimmt diese Regel, dass man 0,5 zu jeder Zelle dazu addiert, um das relative Risiko zu berechnen, oder aber man nimmt das sogenannte Peto Odds Ratio. Dieses Peto Odds Ratio ist für uns in diesem Fall das geeignete. Hier zeigt sich ein Effektschätzer von 5. Wir sehen eine Signifikanz unterhalb dessen, was man für einen dramatischen Effekt braucht, sodass wir hier auf Basis dieses Peto Odds Ratios für das virologische Ansprechen bei diesen 31 Prozent gegen 0 Prozent dann den dramatischen Effekt sehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Schwenke. – Herr Bartmann, zufrieden?

Herr Dr. Bartmann: Ja, vielen Dank. – Also, ich hatte bei dem Peto gelesen, dass da doch ein entsprechend hoher Verzerrungsgrad beschrieben ist. Deshalb wird das Verfahren als Alternative beschrieben. Also das ist nicht das, was – – Deshalb wollte ich da noch mal nachfragen, die statistische Expertise, vielleicht auch das IQWiG dazu. Aber ich weiß nicht, ob das IQWiG jetzt Stellung nehmen kann. Sie hatten es schon mit dem Verfahren Peto Odds Ratio beschrieben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Ich glaube, wir brauchen dazu jetzt keine Positionierung des IQWiG. – Ich würde Herrn Niemann das Wort geben. – Bitte schön, Herr Niemann.

Herr Dr. Niemann: Ich habe noch zwei Fragen, zum einen noch einmal zu der vergleichenden Studie, der Studie TNX-355.03. Das ist die Studie, aus der der pU den Vergleichsarm herangezogen hat, den Placeboarm. Das war eine vergleichende Studie, ein ACT von zwei Dosierungen von Ibalizumab gegen Placebo und jeweils optimierte Basistherapie. Die ist schon ein paar Jährchen älter, aber ich frage mich jetzt: Damals konnte auf jeden Fall so etwas durchgeführt werden. Ist das heute wirklich nicht mehr möglich? Das ist die erste Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte dazu? – Ich sehe keinen. – Herr Professor Stellbrink, bitte.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Wir haben schon über die ethischen Implikationen gesprochen, und ich sehe das Problem auch, wie gesagt, biostatistisch, dass aus einem Placeboarm, bei dem das virologische Ansprechen offensichtlich schlechter ist, das kann man vor den Patienten nicht verbergen, Patienten aussteigen würden und was die Aussagekraft der Studie insgesamt drastisch reduzieren würde. – Im Übrigen würde aus diesem Grund kaum ein Arzt in eine solche Studie rekrutieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, Herr Professor Stellbrink. – Herr Dr. Goldbach noch dazu, dann Herr Scharfberger von der PatV. – Herr Goldbach.

Herr Dr. Goldbach (Theratechnologies): Dazu sei noch gesagt, dass den Patienten in dem Placeboarm der damaligen Studie die Option gegeben wurde, wenn es die Situation erforderte, dass sie dann in einen Arm wechseln konnten auf ein anderes Regime unter Einbeziehung von Ibalizumab. Das war damals im Studienprotokoll so definiert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Goldbach, für diesen Hinweis. – Herr Niemann, das war Ihre erste Frage oder erster Teil. Ist der beantwortet? – Dann zweiter Teil.

Herr Dr. Niemann: Zum ersten Teil noch eine Anmerkung: Wenn ich das richtig gesehen habe, war der Wechsel aus dem Placeboarm erst ab Woche 16 möglich; aber das nur als Anmerkung. – Jetzt die zweite Frage, die hatte sich gerade schon angedeutet, nur um das klinisch zu verstehen, was bei einem Patienten wirklich passiert, der eine multiresistente HIV-Infektion hat und dem zum Beispiel nur noch ein oder zwei aktive Zellwirkstoffe zur Verfügung stehen. Würde man dem Patienten diesen einen oder zwei Wirkstoffe aufgrund der Gefahr der Resistenzentwicklung gar nicht geben, oder würde man sie geben, weil es nur noch diese ein bis zwei Wirkstoffe gibt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Stellbrink.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Aufgrund dieser frühen Therapiestudien, in denen analysiert wurde, wie viele Substanzen mit Hintergrundaktivität gegeben werden mussten, um ein optimales Ansprechen zu erreichen – und das wurde dann durch mehr Substanzen auch nicht weiter gesteigert –, kam heraus, dass man, wenn man zwei Substanzen plus das neue Prinzip appliziert, dass unter diesen Verhältnissen ein optimales Ansprechen erreichbar war. Das heißt, wir würden definitiv alles, was aktiv ist, in eine solche Therapie einbinden. Oft sind das nur noch Resteffekte, die aber in der Summe einem oder zwei aktiven Medikamenten entsprechen können, um dann die Suppression zu erreichen. Für uns stehen zwei Dinge im Vordergrund: Erreichen einer adäquaten Suppression, das heißt mindestens 0,5 bis 0,6 log Senkung der Viruslast, weil das mit einer klinischen Prognoseverbesserung assoziiert ist und

bei einem solchen neuen Therapieprinzip die Sicherheit einer langfristigen Anwendung, weil man beim Ansatzpunkt CD4-Rezeptor auch die Vermutung äußern darf, dass das vielleicht auch immunsuppressive Effekte haben könnte. Aber da scheinen die Studiendaten beruhigend zu sein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Stellbrink. – Ergänzend Herr Dr. Bickel, bitte, danach Herr Schafberger.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Im Prinzip stimme ich dem voll zu. Es ist nicht viel hinzuzufügen, nur dass die Entscheidung, wann man eine Rettungstherapie einsetzt, vom Status des Patienten abhängt. In dem Moment, wo ich sehe, dass der Patient klinisch verfällt, werde ich das sofort tun und in Anbetracht eines klinisch stabilen Patienten, wenn es denn weitere Optionen gibt – und damit ist in den nächsten Jahren bis möglicherweise sogar zehn Jahren eigentlich nicht zu rechnen –, gibt es nicht viele Optionen. Letztlich bleibt noch die Knochenmarktransplantation als eine Rettungstherapiemöglichkeit der Zukunft, die wesentlich toxischer, teurer, aufwendiger, tödlicher ist. Also wir haben so viele Optionen nicht für diese wenigen Patienten, und für diese Patienten ist das etwas, das man dann schon zeitnah bedenken sollte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön für diese Ergänzung, Herr Dr. Bickel. – Jetzt Herr Schafberger, Patientenvertretung.

Herr Schafberger: Noch zwei Punkte zu diesem historischen Vergleich: Alle haben in den letzten 15 Jahren sicherlich gelernt, wie wichtig es ist, dass wirksame Substanzen noch in der ART-Kombination sind, möglichst drei. Das ist anders als vor 15 Jahren, da war das doch nicht ganz so, da wusste man das auch, aber es war noch nicht ganz so. Noch etwas zu dem historischen Vergleich: Kann man den machen? Kann man die alte Studie als historischen Vergleich herannehmen? Die Situation ist sicherlich eine ganz andere. Wir haben heute mehr Substanzen zur Verfügung, aber was in der Situation gleich ist, ist, dass kaum mehr Substanzen aktiv da sind und man wirklich eine neue braucht. Aus der Sicht ist es vergleichbar, wenn nur noch eine oder zwei aktive Substanzen da sind, die überhaupt eingesetzt worden sind; egal wie viele Substanzen vorher schon verbraucht wurden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das war keine Frage, sondern eine Bewertung des themenbezogenen Patientenvertreters. Ich weiß nicht, ob das IQWiG darauf replizieren möchte oder sonst jemand, oder ob wir das einfach so zur Kenntnis nehmen. Wir nehmen das zur Kenntnis. – Dann schaue ich in die Runde: Weitere Fragen? – Frau Nink, IQWiG.

Frau Nink: Weil ich jetzt gerade angesprochen wurde: Man sieht eigentlich sehr schön an den Daten, die Sie mit der Stellungnahme nachgereicht haben, wie viele Medikamente die Patientinnen und Patienten in der OBR bekommen haben. Da sieht man, dass in den Studien 301 und 311 mehr als die Hälfte der Patientinnen und Patienten vier oder mehr Medikamente in der OBR bekommen haben, während das in der TNX-355.03 ganz anders aussieht. Das liegt daran, dass offensichtlich weniger Klassen zur Verfügung standen. Man sieht sehr anschaulich an diesen Daten, dass die OBR in diesen 301/311-Studien eine ganz andere war als die damals in den Studien vor 15 Jahren. Jetzt habe ich Herrn Bickel eben so verstanden, aber so ganz bekomme ich das, was ich gehört habe, noch nicht zusammen, dass man eigentlich viele Patienten mit vier, fünf, sechs Medikamenten noch irgendwie so eingestellt bekommt, dass man eine Virussuppression hat und dass es hier nur um einzelne Patienten geht. Jetzt bin ich ein wenig verwirrt, weil ich nicht genau weiß: Sind das die Patienten hier in der Studie? Das sind offensichtlich die, für die man noch ein Regime zusammenstellen kann. Also, sprechen wir überhaupt über die Patienten, die in den 301/311-Studien waren, oder ist es nicht schon so,

dass man in dieser Situation eigentlich für die meisten Patientinnen und Patienten, die in diesen Studien waren, auch ohne Ibalizumab ein supprimierendes Regime zusammenstellen könnte? Das ist das, was mich an der Stelle noch umtreibt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Schwenke hat sich gemeldet, danach würde ich Herrn Bickel auch noch mal befragen, weil Sie ihn ausdrücklich angesprochen haben. Aber zuerst Herr Dr. Schwenke, bitte.

Herr Dr. Schwenke (Theratechnologies): Vielen Dank. – Die Grundidee für diesen historischen Vergleich und den Vergleich genau dieser Daten, dieser Studien, der 301/311 auf der einen Seite und der 355.03 auf der anderen Seite ist, dass wir davon ausgehen, dass in der Placebo- oder in der Kontrollgruppe der 355 die Patienten gegenüber den Therapien multiresistent sind, die zu dem Zeitpunkt verfügbar waren. Das heißt, dass es multiresistente Patienten sind, auf der anderen Seite in der 301 und 311 auch multiresistente Patienten sind und wir unterschiedliche Verteilungen der Therapien im OBR haben, dass aber die Grundidee, die Patienten sind zu dem Zeitpunkt, an dem sie behandelt wurden, multiresistent – – Das heißt, in der Studie 355 auf der einen Seite für die Kontrollgruppe, auf der anderen Seite die 301/311 im Ibalizumab-Arm, dass deshalb eine Vergleichbarkeit in dem Sinne gegeben ist, dass wir auf ein virologisches Ansprechen schauen, auf die Reduktion unterhalb der 50 Kopien und das durch Ibalizumab erreicht wird. Das wollten wir im historischen Vergleich zeigen und konnten es auch zeigen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Schwenke. – Jetzt hat sich Frau Nink zu Ihrem Beitrag noch mal gemeldet.

Frau Nink: Ja, direkt dazu. – Es gibt eigentlich zwei Fragen, die daran hängen. Das eine ist die Frage: Ist die zweckmäßige Vergleichstherapie in dem Arm aus der Studie TNX-355.03 umgesetzt? Jetzt wissen wir: Irgendwie hat sich die therapeutische Welt verändert. Die Patientinnen und Patienten hätten heute ganz andere therapeutische Möglichkeiten als sie vor 15 Jahren hatten. Die andere Frage, die Sie eben angesprochen haben, Herr Schwenke, ist: Sind diese Patientinnen und Patienten eigentlich in den Armen vergleichbar? Ich wüsste nicht, warum das so sein sollte; denn die Patientinnen und Patienten vor 15 Jahren hatten sicherlich eine ganz andere Krankheitsgeschichte und auch andere therapeutische Erfahrungen, hatten vielleicht eine unterschiedliche Erkrankungsdauer usw. als die Patientinnen und Patienten, die wir heute haben. Es ist eine Frage der Vergleichbarkeit der Patientenpopulation, losgelöst von der Frage, ob hier eigentlich die zweckmäßige Vergleichstherapie umgesetzt ist. Bei beiden Aspekten würde ich erst mal nicht sehen, dass das ausreicht, um unsere Fragestellung zu beantworten. Das wäre vielleicht eine Frage an die Kliniker, ob die Patientinnen und Patienten, die wir heute sehen, die in der Situation sind, dass sie keine therapeutische Option mehr haben, eigentlich die gleichen sind wie die vor 15 Jahren.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Darf ich dazu etwas sagen?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir machen noch eine Runde zu dieser Frage, bevor wir in ein Grundsatzsymposium abgleiten. Das wäre jetzt mein Vorschlag, und dann haben wir die Frage, ob sich die Therapieoptionen seit 15 Jahren verändert haben, glaube ich, hinlänglich erörtert. – Herr Professor Stellbrink, dann Herr Bickel, der war ja nun mal angesprochen und dann vielleicht noch mal Herr Schwenke, und danach würde ich einen Cut machen. – Bitte schön, Herr Stellbrink.

Herr Prof. Dr. Stellbrink (DAIG): Die Patientenpopulation auch in den Studien ist extrem heterogen, immunologisch und virologisch; das ist das Erste. Das Zweite ist: Diese Patienten zwischen den

verschiedenen Studien sind sich nur insofern ähnlich – und das ist, glaube ich, aus klinischer Sicht entscheidend –, dass sie unter den jeweiligen Verhältnissen und Verfügbarkeiten der Medikamente ähnliche Zahlen an Restoptionen haben. Da das, wie ich am Anfang sagte, relativ floride ist, hätten wir in Zukunft, wenn wir zum Beispiel so etwas wie Capsid-Inhibitoren hätten, auch die Patienten dann vielleicht nicht mehr ansprechen, vielleicht eine Situation der Fünf- oder Sechsklassenresistenz, in der wir vor der gleichen therapeutischen Situation stünden. Ich glaube, die Vergleichbarkeit richtet sich eher nach der Zahl der jeweils verfügbaren Optionen als danach, ob man unter heutigen Aspekten bei den damaligen Patienten noch eine Suppression hätte erreichen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Jawohl, danke schön, Herr Professor Stellbrink. – Herr Bickel, vielleicht noch etwas?

Herr Dr. Bickel (dagnä): Ja, nur kurz. – Die Vergleichbarkeit ist nach 15 Jahren nicht ganz da. Das ist klar. Das Prinzip der Salvagetherapie hat sich aber in dieser Zeit nicht wesentlich verändert. Noch mal: Sie geben viel und möglichst hoch dosiert von allem, was Sie haben, und das waren damals vor 15 Jahren deutlich schlechter verträgliche Medikamente als heute. Deshalb können Sie heute schlichtweg einfach mehr Medikamente geben, nicht nur vier, fünf, sondern auch sechs, sieben bis hin zu acht, falls das möglich ist, bei wirklich überraschend guter Verträglichkeit. Für mich, jetzt mal in die Zukunft gesehen, weg von den Studien, die bis jetzt gemacht sind mit all den Problemen, ist, glaube ich, das neue Medikament vor allem für die Patienten wichtig, die mit einer Mehrfachkombination, Sechs-, Siebenfachkombination erfolgreich behandelt sind, aber aufgrund der Tolerabilität der Nebenwirkungen diese Medikamente einfach nicht mehr dauerhaft tolerieren, sodass man hier Substanzen auswechseln kann. Das ist eigentlich das wahrscheinlich interessanteste Kollektiv für dieses Medikament, was Sie in Studien aufgrund der geringen Patientenzahl fast gar nicht sinnvoll abbilden können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt Herr Schwenke oder Herr Goldbach, falls Sie dazu noch etwas sagen wollen. – Herr Schwenke.

Herr Dr. Schwenke (Theratechnologies): Ganz kurz. – Ich will nicht wiederholen, was Herr Professor Stellbrink gesagt hat. Das ist genau das, was ich vorhin gemeint habe. Solche Studien aufzusetzen, da kann ich Herrn Bickel nur zustimmen, ist extrem schwierig und langwierig, diese Patienten zu finden und zu überzeugen, in eine solche Studie einzutreten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Schwenke. – Jetzt schaue ich in die Runde. Vielleicht haben wir noch weitere Fragen. – Nein. – Es gibt keine Wortmeldungen mehr. Dann würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, aus seiner Sicht die wesentlichen Punkte der letzten knappen Stunde hier ins rechte Licht zu rücken. – Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer? – Ich vermute Herr Dr. Goldbach. Sie haben das Wort.

Herr Dr. Goldbach (Theratechnologies): Vielen Dank für diese Diskussion. Gerne möchte ich die Gelegenheit wahrnehmen und abschließend vielleicht nur auf drei Punkte abheben. Aus unserer Sicht konnte die Wirksamkeit von Ibalizumab nachgewiesen und durch den dramatischen Effekt gegenüber einer historischen Vergleichsgruppe untermauert werden. Für eine schwierig zu behandelnde Patientengruppe stellt Ibalizumab eine dringend benötigte neue Therapieoption dar, um die Viruslast maximal zu supprimieren. Daraus ergibt sich nach unserer Auffassung ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen für Ibalizumab, weil es eine wertvolle Ergänzung im Portfolio der antiretroviralen Substanzen darstellt. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Goldbach, für diese Zusammenfassung. Herzlichen Dank insbesondere an die klinischen Experten, die uns eine Stunde Rede und Antwort gestanden haben. Wir werden das, was hier diskutiert worden ist, selbstverständlich bei der Bewertung, die der G-BA vorzunehmen hat, berücksichtigen. Danke, dass Sie da waren. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Wir beenden damit diese Anhörung und machen in vier Minuten mit der nächsten Anhörung weiter. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 14:56 Uhr