

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

**hier: Wirkstoff Sofosbuvir/Velpatasvir**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 8. Februar 2021  
von 10:00 Uhr bis 10:15 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Kandlbinder

Frau Dransfeld

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

Herr Hartmann

Frau Dr. Köhler

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

Frau Grüninger

Frau Walz

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen auch bei diesem Winterwetter und unfrisiert unter Corona-Bedingungen. Herzlich willkommen um Unterausschuss Arzneimittel, Stellungnahmeverfahren Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir zur Behandlung chronischer Hepatitis C bei Patienten ab sechs Jahren mit einem Gewicht von  $\geq 17$  Kilogramm. Wir sind im § 35 a-Verfahren. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 23. Dezember des vergangenen Jahres. Zu dieser Dossierbewertung haben Stellungnahmen abgegeben: Gilead Sciences zum einen als pharmazeutischer Unternehmer, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG und MSD Merck Sharp & Dohme GmbH und der Verband der Forschenden Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst, da wir auch heute wieder ein Wortprotokoll führen, die Anwesenheit kontrollieren. Ich bitte Sie auch gleich, wenn Sie Wortmeldungen abgeben, im Chat ein W oder ein X zu schicken, damit wir niemanden übersehen. Für Gilead Sciences müssten Herr Kandlbinder und Frau Dransfeld anwesend sein, für AbbVie Herr Hartmann und Frau Dr. Köhler, für MSD Frau Grüninger und Frau Walz, ja. Für den vfa müsste Herr Dr. Rasch da sein. – Danke. Das müssten alle sein. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen worden ist? – Das sehe ich nicht.

Dann würde ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, die aus seiner Sicht wichtigen Punkte zur Dossierbewertung des IQWiG einzuführen. Dann machen wir die wahrscheinlich nicht sehr lange Frage-und-Antwort-Runde. Wer möchte das machen? Herr Kandlbinder oder Frau Dransfeld?

**Frau Dransfeld (Gilead Sciences):** Das würde ich übernehmen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, bitte schön, Frau Dransfeld.

**Frau Dransfeld (Gilead Sciences):** Herzlichen Dank. – Schönen guten Morgen noch einmal von meiner Seite. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst darf ich uns wie immer kurz vorstellen: Herr Kandlbinder leitet bei Gilead die Abteilung Merket Access, und ich bin in der Abteilung Merket Access verantwortlich für die Bereiche HIV, für die Lebererkrankung und für das Remdesivir. Wir haben schon vor einigen Wochen pädiatrische Zulassungserweiterungen diskutiert, nämlich die von Sofosbuvir und Ledipasvir/Sofosbuvir. Nun sprechen wir über eine weitere Zulassungserweiterung, nämlich die der pangenotypischen Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir, wie Herr Professor Hecken gerade eingeleitet hat.

Die Zulassungspopulation umfasst zwei Teilpopulationen, die nach Alter zu unterscheiden sind: Das sind zum einen die Jugendlichen zwischen zwölf und 17 Jahren und zum anderen die Kinder zwischen sechs und elf Jahren. Zu den Jugendlichen kann ich mich kurzfassen. Die zweckmäßige Vergleichstherapie für diese Altersgruppe besteht aus den DAA-basierten Therapieoptionen, darunter auch Ledipasvir/Sofosbuvir und Sofosbuvir. Es liegen hier schlichtweg keine nutzenbewertungsrelevanten Daten vor, und entsprechend haben wir auch keinen Zusatznutzen abgeleitet, und das IQWiG – sicherlich nicht überraschend – hat es genauso bewertet.

Zu den Kindern: Die zweckmäßige Vergleichstherapie für diese Population ist – hier muss man sagen, derzeit noch – beobachtendes Abwarten, die wir damals im Beratungsgespräch erfahren haben, also quasi keine oder zumindest keine antiviral wirksame Behandlung in dieser besonderen Datenkonstellation. Das haben wir in der Vergangenheit schon häufig gesehen. Aus dem Vergleich einer hochwirksamen, sehr gut verträglichen, direkt antiviral wirksamen Therapie einerseits mit quasi keiner

antiviralen Behandlung haben wir auf Basis der vorgelegten einarmigen Studie einen Zusatznutzen abgeleitet. Das IQWiG bewertet den Sachverhalt im Grundsatz genauso und leitet in seiner Bewertung auch einen Zusatznutzen ab.

Genau wie bei Ledipasvir/Sofosbuvir würden wir an dieser Stelle nur noch die vom Zusatznutzen umfassten Genotypen diskutieren. In den Studien wurden im Wesentlichen nur Patienten mit den Genotypen 1 und 3 und ohne Zirrhose untersucht. Das IQWiG hat genau den Daten entsprechend den Zusatznutzen auf diese Population beschränkt. Die Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir ist allerdings nachweislich pangenotypischen wirksam. Das wissen wir aus den Erwachsenenendaten, und daher lässt sich der Zusatznutzen auf Basis der Daten zu den Erwachsenen auf die weiteren Genotypen 2, 4, 5 und 6 und die Patienten mit kompensierter Zirrhose unserer Ansicht nach extrapolieren. Das Vorgehen entspricht dem Vorgehen der EMA und auch dem Vorgehen des G-BA in dem bisherigen AMNOG-Verfahren. Ganz aktuell mit Beschluss vom 21. Januar hat der G-BA zum Beispiel für Ledipasvir/Sofosbuvir den Zusatznutzen auf Genotypen, die nicht untersucht wurden, erweitert. Für die pädiatrische Population bei Ledipasvir/Sofosbuvir gab es ausschließlich Daten für die Genotypen 1 und 4. Der G-BA hat hier auf die Genotypen 5 und 6 und die Patienten mit kompensierter Zirrhose extrapoliert und schlussendlich für die Populationen 1, 4, 5 und 6 mit und ohne kompensierte Zirrhose den Zusatznutzen ausgesprochen.

Analog dazu würden wir auch bei der Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir den Zusatznutzen nicht nur bei den Genotypen 1 und 3, sondern pangenotypisch hinweg über alle Genotypen sehen. – Damit bin ich mit meinen Ausführungen am Ende und bedanke mich für die Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dransfeld für diese Einführung. Die entscheidende Frage ist in der Tat: Kann man das, was an Daten für die Genotypen 1 und 3 vorliegt, auf die Genotypen 2, 4, 5 und 6 transferieren? Sie haben zu Recht den Beschluss vom 21. Januar 2021 erwähnt. Dann würde ich jetzt, sofern es Fragen gibt, in die Frage-und-Antwort-Runde eintreten, aber ich glaube, es wird nicht allzu viel zu diskutieren sein. Ich habe jetzt Frau Witt. Frau Witt, bitte schön, Sie haben das Wort.

**Frau Dr. Witt:** Vielen Dank, Herr Hecken. – Ich habe eine Frage zu den Jugendlichen: Für die Jugendlichen im Alter von zwölf bis 17 Jahren haben Sie keine vergleichenden Daten vorgelegt und führen in Ihrem Dossier aus, dass gegenüber den möglichen zVT-Optionen keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erwarten wären, sprich: auch kein Zusatznutzen. Wir finden es immer ein wenig bedauerlich; denn ein Vergleich der SVR, der Ansprechraten, wäre bei den unterschiedlichen Genotypen sicher interessant gewesen, vor allem für die Versorgung. Die einarmigen Daten haben eine durchschnittliche SVR von 95 % ergeben. Können Sie etwas zu den SVR-Raten bei den einzelnen Genotypen bezogen auf die Jugendlichen sagen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Witt. Wer macht das? – Frau Dransfeld, bitte.

**Frau Dransfeld (Gilead Sciences):** Ja, das kann ich sagen. Das hatten wir auch im Dossier ausgeführt. Für die Genotypen 1, 4, 5 und 6 – das waren insgesamt 85 Patienten – hatten wir eine Ansprechrate von 94,1 %, und für die Genotypen 2 und 3 waren es 100 %, also im erwartbaren Rahmen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Frau Witt, Frage beantwortet oder Nachfrage?

**Frau Dr. Witt:** Ja, Frage beantwortet. Ich würde aber gern noch eine zweite stellen.

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

**Frau Dr. Witt:** Sie sagten Genotypen 2 und 3 bei den Jugendlichen 100 %. Da muss ich noch einmal nachfragen. Im EPAR kann man bei den Erwachsenen den Hinweis finden, dass beim Genotyp 3 das Risiko für ein Treatment Failure, also ein Behandlungsversagen, am höchsten ist und dieses durch die Kombination mit Ribavirin gesenkt werden konnte. Bei den Jugendlichen und bei den Kindern ist das nicht so?

**Frau Dransfeld (Gilead Sciences):** Das ist tatsächlich nicht so, wobei wir in der klinischen Praxis sehen, dass sich Epclusa beim Genotyp 3 als genauso wirksam erweist. Es bestätigt sich in der klinischen Praxis nicht unbedingt, dass es beim Genotyp 3 eine etwas geringere Wirksamkeit gibt, möglicherweise bei den schwereren Fällen. Aber, wie gesagt, wir haben hier 100 % komplett. Insofern sehen wir das nicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dransfeld. – Frau Witt, beantwortet?

**Frau Dr. Witt:** Ja, danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. Weitere Fragen? – Frau Engelhardt, bitte.

**Frau Dr. Engelhardt:** Guten Tag. Für uns ist es wichtig, diesen möglichen pangenotypischen Effekt von Sofosbuvir/Velpatasvir zu diskutieren. Das ist jetzt schwierig, weil keine Kliniker hier sind. Aber können Sie – – Oder ist jemand in der Runde, dazu auszuführen, inwiefern man auch von einem Effekt auf die verbleibenden Genotypen 2, 4, 5 und 6 ausgehen kann? Das ist in dieser Bewertung besonders wichtig.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Engelhardt. Wer macht das? – Frau Dransfeld, bitte.

**Frau Dransfeld (Gilead Sciences):** Die Frage zum pangenotypischen Effekt kann man auf Basis der Daten zu den Erwachsenen und der Zulassung bei den Erwachsenen beurteilen. Wir sehen bei den erwachsenen Patienten eine pangenotypische Wirksamkeit. Das heißt Sofosbuvir/Velpatasvir ist komplett über alle Genotypen hinweg vollständig wirksam. Wir haben in der Vergangenheit – so handhabt es auch die EMA – gesehen, dass sich die Wirkung auf die Genotypen vollständig von den Erwachsenen auf die pädiatrischen und adoleszenten Populationen extrapolieren lässt. Es gibt keinen Hinweis, warum Sofosbuvir/Velpatasvir bei irgendeinem Genotypen mechanistisch anders wirken sollte in einer anderen Altersklasse. Insofern ist auch hier von einer vollständigen Übertragbarkeit auf alle Genotypen auszugehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dransfeld. – Frage beantwortet, Frau Engelhardt? – Ja, es ist in der Tat schade, dass wir keine Kliniker haben. Weitere Fragen? – Keine? – Das war auch nicht zu erwarten. Dann sind wir durch. Wollen Sie noch einmal zusammenfassen, Frau Dransfeld, oder nehmen Sie Bezug auf Ihre Einleitung? Sie können es noch einmal zusammenfassen. Das kann man jetzt noch einmal reflektieren. Dann wird das Protokoll einfacher. Frau Dransfeld, das ist keine Missbilligung oder keine Geringschätzung des Produktes, sondern die Fragen haben wir im Prinzip im Januar schon in ähnlicher Weise diskutiert. Darauf haben Sie sich im Zweifel auch eingestellt, dass es heute keine zweieinhalbstündige Anhörung wird. Bitte schön, Frau Dransfeld.

**Frau Dransfeld (Gilead Sciences):** Wir empfinden das ganz sicher nicht als Missbilligung des Produktes, sondern als ganz natürlich. Ich würde tatsächlich mit einem allerletzten Satz alles zusammenfassen: Wir würden den Zusatznutzen für Sofosbuvir/Velpatasvir nicht nur bei den Genotypen 1 und 3 sehen, sondern pangenotypisch. – Damit darf ich mich direkt bedanken.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Kandlbinder und Frau Dransfeld, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Herzlichen Dank auch an die anderen, die nur zugehört oder von den Bänken Fragen gestellt haben. Damit können wir diese Anhörung beenden. Wir werden bei der Beschlussfassung zu berücksichtigen haben, was hier kurz, knapp diskutiert worden ist. Wie gesagt, schade, dass kein Kliniker dabei war. Aber wir können es nicht steuern. – Damit ist diese Anhörung beendet.

Schluss der Anhörung: 10:15 Uhr