

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

hier: Wirkstoff Dolutegravir D-637

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 7. Juni 2021
von 15:30 Uhr bis 16:03 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Ingenhaag
Frau Dr. Bernhardt
Frau Veigl
Herr Dr. Schwenke

Angemeldete Teilnehmer der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Frau Bauer
Frau Walz

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Herr Jumpertz
Frau Pietsch

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Frau Süß
Frau Maurer

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

Herr Dr. Bickel

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 15:30 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir haben heute eine mündliche Anhörung im Stellungnahmeverfahren Dolutegravir, konkretes Anwendungsgebiet: HIV-Infektion bei Kindern älter oder gleich vier Wochen bis unter sechs Jahren. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. April dieses Jahres, zu der zum einen der pharmazeutische Unternehmer Stellung genommen hat, dann als Fachgesellschaften die Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft AIDS und die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter, die dagnä, dann als weitere pharmazeutische Unternehmen MSD Sharp & Dohme GmbH und Boehringer Ingelheim und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller. Ich muss, weil wir wieder ein Wortprotokoll führen, die Anwesenheit kontrollieren. Für den pharmazeutischen Unternehmer ViiV Healthcare GmbH müssten anwesend sein: Herr Dr. Ingenhaag, Frau Dr. Bernhardt, Frau Veigl und Herr Dr. Schwenke, für die dagnä Herr Dr. Bickel, für den vfa Herr Dr. Rasch, für MSD Sharp & Dohme Frau Bauer und Frau Walz und für Boehringer Ingelheim Pharma Herr Jumpertz und Frau Pie-tsch. Danke schön. Ist noch jemand zugeschaltet, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist nicht der Fall. Dann würde ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, zu diesem neuen Anwendungsgebiet und zur Dossierbewertung des IQWiG die aus seiner Sicht wesentlichen Punkte darzustellen. Danach würden wir in die Frage-und-Antwort-Runde eintreten. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer? – Bitte schön, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Ingenhaag (ViiV Healthcare): Sehr geehrter Professor Hecken! Sehr geehrte Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses! Vielen Dank für die Einleitung. Als erstes möchte ich uns kurz vorstellen: Für ViiV Healthcare sind Dr. Katharina Bernhardt für den Bereich Medizin, Laura Veigl für den Bereich Marktzugang und Dr. Carsten Schwenke für den Bereich Statistik anwesend. Mein Name ist Michael Ingenhaag, und ich leite den Bereich Marktzugang. Wir freuen uns sehr über die Gelegenheit des direkten Austauschs mit Ihnen zur Nutzenbewertung des Wirkstoffs Dolutegravir, Handelsname Tivicay, wie gerade erwähnt, hier im Rahmen der Zulassungserweiterung auf HIV-infizierte Säuglinge und Kleinkinder im Alter ab vier Wochen bis sechs Jahren mit einem Gewicht von mindestens drei Kilogramm. Für diese Population wurde speziell eine neue Darreichungsform als dispergierbare Tablette entwickelt, oder wie es in der Fachinformation heißt: Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Die möglichst frühzeitige und umfassende Versorgung von Patientinnen und Patienten mit HIV-Infektion ist uns bei ViiV Healthcare sehr wichtig. Dies gilt insbesondere für Kinder, da es hier aufgrund eingeschränkter Therapieoptionen weiterhin einen hohen medizinischen Bedarf gibt. ViiV Healthcare verfolgt daher das Ziel, gerade für diese Patientengruppe hochwirksame HIV-Medikamente zu entwickeln und bereitzustellen. Die Zulassung von Dolutegravir für Säuglinge und Kleinkinder im Alter von vier Wochen bis sechs Jahren stellt dabei einen wichtigen Schritt dar. In diesem Rahmen haben wir hier das erste Nutzenbewertungsverfahren im Bereich HIV, das sich speziell auf kleine Kinder unter sechs Jahren bezieht. Wir betreten hier gemeinsam Neuland.

Zu den Details der frühen Nutzenbewertung von Dolutegravir würde ich gerne an meine Kollegin Frau Dr. Bernhardt übergeben, falls das für Sie, Professor Hecken, in Ordnung ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist kein Problem. Frau Bernhardt, bitte schön.

Frau Dr. Bernhardt (ViiV Healthcare): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Mitglieder des G-BA! Ich würde gerne auf drei wesentliche Aspekte eingehen: Erstens möchte ich kurz

den medizinischen Bedarf bei der besonders vulnerablen Population der Säuglinge und Kleinkinder ab vier Wochen bis sechs Jahren darstellen. Zweitens möchte ich kurz auf neuartige Formulierung des Wirkstoffes Dolutegravir eingehen und drittens auf die Daten, die der Zulassung und dem Dossier zugrunde liegen.

Zunächst zum medizinischen Bedarf bei Säuglingen und Kleinkindern: Eine HIV-Therapie muss als Grundlage eine hohe Wirksamkeit und eine hohe Resistenzbarriere aufweisen, um das wesentliche Ziel, eine dauerhafte virologische Suppression, zu erhalten. Das ist tatsächlich mit den derzeit verfügbaren Therapien, die für Erwachsene zugelassen sind, ziemlich gut abgedeckt. Bei Säuglingen und Kleinkindern ergibt sich jedoch ein anderes Bild; denn hier sind die Therapieoptionen stark eingeschränkt. Daher besteht weiterhin ein dringender Bedarf an kindgerechten Darreichungsformen, die neben einer hohen Wirksamkeit, Resistenzbarriere und guter Verträglichkeit auch einfache Einnahmemodalitäten aufweisen. Das ist für die Therapietreue förderlich und letztlich auch eine Möglichkeit, um dieser besonders vulnerablen Population eine erfolgreiche Therapie zu ermöglichen. Selbst die EMA hat bereits bestätigt, dass für Kinder unter sechs Jahren – ich zitiere wörtlich: „... ein medizinischer Bedarf an neuartigen antiretroviralen Wirkstoffen aus der Klasse der Integrase-Inhibitoren besteht“.

Drei Aspekte – die hohe Wirksamkeit und Resistenzbarriere, die gute Verträglichkeit und insbesondere die kindgerechte Darreichungsform – möchte ich gerne im zweiten Teil für Dolutegravir näher beleuchten: Dolutegravir wurde 2014 zugelassen und erstmals hinsichtlich seines Zusatznutzens vom G-BA bewertet. Dolutegravir ist der erste Integrase-Inhibitor der zweiten Generation, und zeichnet sich durch eine hohe Wirksamkeit, hohe Resistenzbarriere und gute Verträglichkeit aus. Dolutegravir ist der erste und einzige Wirkstoff in der HIV-Therapie, der gegenüber verschiedenen Dreifachkombinationstherapien eine fünfmalige Überlegenheit bei vorbehandelten und nichtvorbehandelten Erwachsenen in klinischen Phase-III-Studien gezeigt hat. Damit ist Dolutegravir der erste und einzige Wirkstoff in der HIV-Therapie, der selbst vom G-BA einen beträchtlichen Zusatznutzen zugesprochen bekommen hat.

Letztlich zeigt sich der besondere Stellenwert von Dolutegravir auch in den gängigen Leitlinien; denn durch die Bank weg werden Dolutegravir-haltige Kombinationstherapien sowohl in der Initialtherapie als auch im Switch für Erwachsene mittlerweile empfohlen. Die Bedeutung für Dolutegravir bei Säuglingen und Kleinkindern wächst. Das bestätigen auch die Leitlinien der WHO und des PENTA-Netzwerkes, die bereits 2019 Dolutegravir als bevorzugte Substanz für diese Altersgruppe noch vor der eigentlichen Zulassung empfohlen haben. Letztlich hat auch die EMA mit der Zulassung bestätigt, dass weiterhin der medizinische Bedarf durch Dolutegravir gedeckt wird, und zudem Dolutegravir – ich zitiere wörtlich: „... einen wichtigen Wirkstoff für Kinder ab vier Wochen darstellt“.

Letztlich gibt es jedoch neben der hohen Wirksamkeit, der hohen Resistenzbarriere und guten Verträglichkeit laut WHO und DNDi weitere wichtige Aspekte, die speziell bei Säuglingen und Kleinkindern bei der Therapie zum Tragen kommen. Hier spielen neben den täglichen Einnahmemodalitäten – eine einmal tägliche Gabe versus mehrfach täglich –, der Konsistenz und dem Geschmack eine kindgerechte Darreichungsform eine wichtige Rolle. Wenn wir uns die Indikationsgebiete und die speziell für diese Altersgruppe verfügbaren Therapien und Wirkstoffe ansehen, dann erfüllt keiner dieser Wirkstoffe tatsächlich alle geforderten Standards an eine ideale pädiatrische Formulierung. Bei Dolutegravir speziell für Säuglinge und Kleinkinder hingegen sieht es etwas anders aus; denn Dolutegravir erfüllt diese geforderten Anforderungen. Zum einen zeichnet es sich durch eine hohe Resistenzbarriere, hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit aus. Aber zum anderen sind auch die speziell für kleine Kinder und Säuglinge entwickelte Darreichungsform einer dispergierbaren Tablette und der kindgerechte Erdbeer-Sahne-Geschmack entscheidend und machen es damit dieser Altersgruppe einfach, Dolutegravir einzunehmen. Das wiederum ist förderlich für die Therapietreue, und diese stellt letztlich auch eine Grundvoraussetzung für eine dauerhafte antiretrovirale Therapie dar.

Ich komme zum letzten Punkt, den Daten, die der Zulassung und dem Dossier zugrunde liegen. Bevor ich etwas näher darauf eingehe, möchte ich hervorheben, dass der von ViiV Healthcare beanspruchte Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen nicht allein durch die im Dossier dargestellten Daten abgeleitet wurde. Vielmehr deckt letztlich Dolutegravir für Säuglinge und Kleinkinder den noch vorhandenen medizinischen Bedarf. Das ist auch von der EMA mit der Zulassung bestätigt worden. Auf diesen Aspekt bin ich gerade ausführlich eingegangen.

Noch einmal zu den Daten: Ich denke, wir kommen hier in einen Bereich bei Kindern und Jugendlichen, in dem man vermeiden sollte, zusätzliche klinische Prüfungen durchzuführen. Aus regulatorischer Sicht stellen daher einarmige Studien in diesem Indikationsbereich den Standard dar, sofern es denn übertragbare Daten aus der Erwachsenenpopulation gibt. Es gibt spezifische Kriterien, die an eine Übertragbarkeit gestellt werden, und die sind von der EMA bestätigt. Hier ist neben der Vergleichbarkeit der Erkrankung auch eine Vergleichbarkeit des Behandlungserfolgs entscheidend. Des Weiteren muss eine vergleichbare Pharmakologie hinsichtlich der Dosierungen vorliegen. Nicht zuletzt muss auch ein Nachweis von Sicherheit und Verträglichkeit erbracht werden. Genau diese vier Kriterien werden im vorliegenden Anwendungsgebiet letztlich erfüllt. Deshalb ist es eigentlich üblich, mittels einarmiger Studien die Wirksamkeit, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakologie näher zu untersuchen und für eine Zulassungserweiterung mit einer Übertragung von Daten aus der Erwachsenenpopulation zu kombinieren. Basierend auf dieser Kombination hat die EMA Dolutegravir für Säuglinge und Kleinkinder zugelassen.

Die Daten, die dem Nutzenbewertungsverfahren zugrunde liegen und als bestverfügbare Evidenz identifiziert wurden, sind die zulassungsrelevanten, einarmigen Studien IMPAACT P1093 und die beiden einarmigen Substudien ODYSSEY WB-PK1 und 2. Wie auch im Dossier dargestellt, bestätigen diese Daten noch einmal die Wirksamkeit, die gute Verträglichkeit, die vergleichbare Pharmakologie und das vergleichbare Sicherheitsprofil von Dolutegravir und damit auch den medizinischen Nutzen von Dolutegravir für diese Altersgruppe.

Wenn ich das noch einmal zusammenfassen darf: Es besteht weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf an zusätzlichen antiretroviralen Wirkstoffen, die speziell dieser Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder gerecht werden. Die neuartige Formulierung von Dolutegravir wird diesen Anforderungen gerecht und deckt damit den noch bestehenden medizinischen Bedarf. Letztlich wurde das mit den Daten bestätigt, die der Zulassung zugrunde liegen. Alles in allem bietet damit Dolutegravir der besonders vulnerablen Population der Säuglinge und Kleinkinder ab einem Alter von vier Wochen bis sechs Jahren einen therapeutisch bedeutsamen patientenrelevanten Vorteil. Auf Basis der Daten, die hier zugrunde liegen, kann der Zusatznutzen nur als zusatznutzenrelevantes Tatbestandsmerkmal abgeleitet werden, aber nicht quantifiziert werden. Daher beansprucht ViiV Healthcare einen Anhaltspunkt für einen nicht-quantifizierbaren Zusatznutzen. – Vielen Dank für die Aufmerksamkeit. Damit stehen wir Ihnen gerne für Fragen zur Verfügung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Bernhardt und Herr Ingenhaag, für diese Einführung jenseits ihrer Ausführungen zu den einarmigen Studien und zur Übertragbarkeit, Evidenztransfer bestimmter methodischer und ethischer Limitationen bei Säuglingen und Kleinkindern. Gleichwohl eine Frage, die uns schon in der Population der über Sechsjährigen, sechs bis unter 18-Jährigen, beschäftigt hat: Haben Sie mittlerweile Erkenntnisse darüber, wann die Ergebnisse der RCT ODYSSEY zur Verfügung stehen? Wir wissen aus dem vorgelagerten Verfahren, dass vom pharmazeutischen Unternehmer nur bedingt Einfluss auf den Verlauf genommen werden kann, weil das bei einem externen Konsortium läuft. Das wäre aber vielleicht wichtig. Das ist eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer.

Eine Frage an Herrn Dr. Bickel von der dagnä: Wie hoch ist der Anteil therapienaiver und therapieerfahrener Kinder in der zugrunde liegenden Altersgruppe, damit wir davon eine Vorstellung haben? Aber zunächst würde mich die RCT ODYSSEY interessieren. Gibt es mittlerweile nähere Erkenntnisse? Das andere Verfahren ist ausgesetzt, weil man im Moment sagt, wir wissen nicht so genau, wann die Daten kommen. Herr Ingenhaag, bitte schön.

Herr Dr. Ingenhaag (ViiV Healthcare): Das IQWiG hatte dazu schon in der Nutzenbewertung kurz geschrieben, und im EPAR ist es auch erläutert. Wir erwarten bis Ende des Jahres ein Manuskript zu der RCT ODYSSEY. Momentan haben wir keine weiteren Details dazu, wann es genau sein wird. Aber dieses Skript kann als Basis einer Nutzenbewertung dienen. Wir können hier gerne die Ergebnisse darstellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann Herr Dr. Bickel zu der Frage, wo wir bei den Anteilen therapienaiver und therapieerfahrener Kinder in dieser Altersgruppe sind.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Die Zahlen sind im Vergleich zu vielen Studien in der Erwachsenenmedizin relativ gering, aber bei den Ergebnissen, denke ich, ausreichend groß. Die genaue Zahl habe ich nicht im Kopf. Das wird der pharmazeutische Unternehmer sicher besser wissen. Bei beiden – bei den therapienaiven als auch bei den therapieerfahrenen – war der Vorteil recht eindeutig zu sehen. Ich meine, das Verhältnis war eins zu drei. Ich bin mir jetzt aber nicht ganz sicher. Ich denke, das weiß der pharmazeutische Unternehmer besser.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Kann der pU dazu etwas sagen? Herr Ingenhaag, bitte.

Herr Dr. Ingenhaag (ViiV Healthcare): Um das noch einmal richtig zu verstehen: Es geht in der Versorgungsrealität um den Splitt der naiven und vorbehandelten?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja.

Herr Dr. Ingenhaag (ViiV Healthcare): Dazu haben wir tatsächlich auch keine näheren Informationen. Es handelt sich insgesamt um maximal 33 Patienten auf Basis der RKI-Daten. Wie die Aufteilung in der Versorgung aussieht, dazu haben wir leider auch keine näheren Informationen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt habe ich eine Wortmeldung von Frau Teupen.

Frau Teupen: Entschuldigung, das war ein Versehen. Ich habe mich nicht gemeldet. Entschuldigung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Wortmeldungen bitte. – Frau Hager, GKV SV.

Frau Hager: Vielen Dank. – Uns hat auch das Manuskript interessiert, auf das Herr Hecken Bezug genommen hat. Sie hatten gerade angedeutet, dass auf der Grundlage dieses Manuskriptes ein Dossier vorgelegt werden kann. Gehen Sie davon aus, dass die Auswertungen, die möglich sein werden, in bestimmter Weise eingeschränkt sind, oder gehen Sie davon aus, dass die gängigen Auswertungen, die in den Modulvorlagen gefordert werden, auf Grundlage dieses Manuskriptes durchführbar sind?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Ingenhaag.

Herr Dr. Ingenhaag (ViiV Healthcare): Wie Sie vielleicht wissen, ist die Studie durch das PENTA-Netzwerk durchgeführt worden. Das PENTA-Netzwerk ist Sponsor. Wir unterstützen hier nur, sodass

wir keinen Einfluss und auch keinen Detailgrad kennen, wie genau die Ergebnisse in dem Manuskript dargestellt werden können. Wir werden keinen Zugriff auf die patientenindividuellen Daten erlangen. Wir könnten ein Nutzendossier auf Basis der Ergebnisse des Manuskripts darstellen. Wie detailliert diese Auswertungen, Analysen sein können, können wir Ihnen zum jetzigen Zeitpunkt leider nicht sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Hager, okay. Das nehmen wir zur Kenntnis.

Frau Hager: Ja. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Weitere Fragen? – Frau Hager.

Frau Hager: Vielen Dank. Ich hätte eine Frage an die Kliniker: Sowohl in der Stellungnahme der Kliniker als auch in den Ausführungen des pU wurde immer wieder auf die gute Verträglichkeit von Dolutegravir hingewiesen. Nach der letzten Nutzenbewertung von Dolutegravir in diesem Anwendungsgebiet wurden im *New England Journal of Medicine* Ergebnisse einer Beobachtungsstudie veröffentlicht, die darauf hinweisen, dass Kinder von HIV-positiven Müttern mit Dolutegravir-Exposition während der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Neuralrohrdefekte haben. Das ist natürlich hier in diesem vorliegenden Anwendungsgebiet bei Kindern unter sechs Jahren nicht direkt relevant. Aber uns würde interessieren, ob solche Ergebnisse in der klinischen Behandlung von Kindern oder von Mädchen im Speziellen eine Rolle spielen, da man versucht, auf Regime einzustellen, die möglichst jahrelang genutzt werden können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Hager. – Herr Bickel.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Ich würde nicht für die Pädiater antworten, aber für die, die sozusagen geschlechtsreife Individuen behandeln. Das ist natürlich ein großer Punkt. Bei Frauen oder Mädchen im gebärfähigen Alter würde man vermeiden, Dolutegravir zu geben. Das ist klar. Das Problem mit dem Neuralrohrdefekt ist, wenn überhaupt, nur ganz am Anfang der Schwangerschaft, und wie wir nicht nur aus den HIV-Kohorten, sondern auch aus dem echten Leben wissen, sind die meisten Schwangerschaften ungewollt und werden erst innerhalb der ersten zwei Monate entdeckt, wobei es dann schon zu spät wäre, es zu erkennen. Deshalb gilt in der Erwachsenenmedizin die Regel – und damit schließe ich Adoleszente ab 16 Jahren ein, die in unseren Praxen behandelt werden –, dass man Frauen im gebärfähigen Alter nur in Ausnahmefällen Dolutegravir gibt, wenn klar geregelt ist, dass eine Schwangerschaft vermieden wird. Aber ansonsten spielt es keine Rolle.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Hager.

Frau Hager: Vielen Dank. Ich hatte Sie richtig verstanden, ansonsten spielt es keine Rolle. Sie bezogen sich auf Jugendliche ab 16 Jahren.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Richtig. Das wäre das einzige Problem. Das Problem mit dem Neuralrohrdefekt ist, wenn, dann in der frühen Schwangerschaft. Für die Geborenen und für die Kinder spielt es keine Rolle mehr. Es würde nur darum gehen, dass vielleicht – und wir reden auch von weltweiten Behandlungen, das sieht man auch in der Studie – bei afrikanischen oder asiatischen Jugendlichen eine Schwangerschaft im Alter 16 nicht so ungewöhnlich ist. Man muss beim Einsatz von Dolutegravir bei Kindern bedenken, dass man möglicherweise einem Mädchen ab 14 Jahren Dolutegravir nur dann gibt, wenn man verhindern kann, dass keine ungewollte Schwangerschaft eintritt.

Frau Hager: Das ist eine Altersgruppe, die hier nicht so die Rolle spielt. Unsere Frage war eher, ob das bei ganz jungen Kindern perspektivisch schon mit bedacht wird, weil man unter Umständen davon ausgeht, dass das Dolutegravir über mehrere Jahre eingenommen werden kann.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Nein. Das spielt keine Rolle. Das, glaube ich, kann ich für die Pädiater mitbeantworten, weil wir auch gemeinsame Besprechungen von Problempatienten und -patientinnen haben. Nein, das dürfte keine Rolle spielen, erfreulicherweise nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Bartmann.

Herr Dr. Bartmann: Meine Frage ist einfach und bezieht sich auf die Verträglichkeit und die Darreichungsform, die dargestellt worden ist. Meine Nachfrage bezieht sich darauf, inwieweit es wirklich ein Vorteil ist, weil auch dieses Medikament in Kombination gegeben werden muss. Ist es tatsächlich ein Vorteil, dass man es auflösen kann bzw. in einer entsprechenden verträglichen Darreichungsform den Kindern anbieten kann? Das ist eine praktische Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bartmann. – Ich frage zuerst Herrn Bickel und dann den pU.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Das ist auf jeden Fall ein Vorteil. Natürlich, haben Sie vollkommen Recht, wenn andere zusätzliche Medikamente in Tablettenform gegeben werden müssen, hebt es das nicht ganz auf. Aber es macht es deutlich besser.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Mit dem Erdbeergeschmack kann man die Tabletten besser schlucken.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Genau. Die Problematik der Behandlung mit flüssigen Arzneimitteln gibt es auch in der Erwachsenenmedizin, weil es auch bei den Erwachsenen welche gibt, die aus den unterschiedlichsten Gründen nicht schlucken können. Dabei hilft es Ihnen wenig, wenn sie einen Saft haben, wie das gute alte Ritonavir. Das schmeckt wie Jägermeister, in den jemand hineingeascht hat. Das ist untrinkbar. Der Geschmack ist dabei wirklich entscheidend. Der scheint ganz gut zu sein, so habe ich zumindest berichtet bekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): PU, haben Sie Erfahrungswerte? Bitte schön, Frau Bernhardt.

Frau Dr. Bernhardt (ViiV Healthcare): Um noch einmal kurz auf die Darreichungsform einzugehen: Die Besonderheit, die gerade angesprochen wurde, ist der Erdbeer-Sahne-Geschmack. Es ist durchaus ein ausschlaggebendes Kriterium, dass es speziell kleine Kinder, die vielleicht nicht verstehen, dass sie Tabletten einnehmen müssen, bevorzugt einnehmen, aber auch die Besonderheit, dass Dolutegravir als einziger Wirkstoff tatsächlich einmal täglich eingenommen werden kann. Wie Herr Bickel erwähnte, bietet das durchaus einen Vorteil, auch wenn er sich in der Gesamtheit mit den anderen Kombinationen auswirkt. Allerdings ist diese dispergierbare Tablette, letztlich die Suspension, einfacher herzustellen. Das bedingt sich letztlich daraus, dass abhängig des Gewichts Tabletten abgezählt werden und kein Pulver oder Granulat abgewogen werden muss. Das kann durchaus auch Dosierungsfehler einschränken.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bernhardt. – Herr Bartmann, Frage beantwortet?

Herr Dr. Bartmann: Ja, danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Weitere Fragen? – Ich sehe keine. Dann sind wir durch. Dann würde ich dem pU noch einmal die Möglichkeit geben, wenn Sie Interesse haben, das, was für Sie wichtig ist, auch am Schluss noch einmal kurz darzustellen. Ich nehme an, das macht Herr Ingenhaag. Herr Bickel hat sich noch einmal gemeldet. Herr Bickel, bitte.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Ich wollte nur kurz einwerfen, weil ich, wie gesagt, nicht von der Pädiatrie bin: Es gibt nicht viele HIV-positive Kinder in Behandlung in Deutschland. Das ist erfreulicherweise ein relativ kleines Problem. Warum ist es für uns als dagnä wichtig? Weil wir die Kinder ab 16, 17 Jahren in unsere Sprechstunden übernehmen. In der Pädiatrie war es immer so, dass die Entwicklung der HIV-Medikamente ein wenig langsamer war. Das ist sicherlich gerechtfertigt, und es ist gut so, dass die Pädiater nicht auf jeden Zug gesprungen sind. Aber das ist ein Zug, über den wir uns sehr freuen, weil wir viele Kinder sehen, die noch mit altertümlichen Medikamenten behandelt worden sind, die zum Teil schwere entstellende Nebenwirkungen haben, die man im Erwachsenenleben nicht mehr korrigieren kann. Deshalb ist das für uns ein absoluter Segen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für diese ergänzende Anmerkung. – Dann würde ich noch einmal dem pU die Möglichkeit geben. Bitte schön.

Herr Dr. Ingenhaag (ViiV Healthcare): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses! Ich möchte noch einmal kurz auf die wichtigsten Punkte eingehen. Erstens. Bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von vier Wochen bis sechs Jahren besteht weiterhin ein hoher medizinischer Bedarf. Für diese Population stehen antiretrovirale Medikamente nur eingeschränkt zur Verfügung, wie wir gerade gehört haben. Zweitens. Dolutegravir ist ein äußerst wichtiger Wirkstoff für die Behandlung der hier betrachteten Population. Dolutegravir zeichnet sich durch eine hohe Wirksamkeit, eine hohe Resistenzbarriere, eine gute Verträglichkeit und eine kindgerechte Darreichungsform aus. Dies zeigt sich in allen gängigen Leitlinien und wurde auch durch die EMA bestätigt, die Dolutegravir als wichtigen Wirkstoff für Kinder ab vier Jahren erachtet. Drittens. Wie in dieser Indikation üblich, basiert die Zulassungserweiterung für die hier relevante Altersgruppe auf einarmigen Studien und der Übertragung der Daten von Erwachsenen. Die Daten bestätigen die Wirksamkeit, die gute Verträglichkeit und das gute Sicherheitsprofil von Dolutegravir. In der Gesamtschau sehen wir entsprechend einen nichtquantifizierbaren Zusatznutzen für Dolutegravir bei HIV-1-infizierten Säuglingen und Kleinkindern im Alter von vier Wochen bis sechs Jahren und einem Gewicht von mindestens drei Kilogramm. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank für die Zusammenfassung. Herzlichen Dank, dass Sie uns die wenigen Fragen, die gestellt worden sind, beantwortet haben. Herzlichen Dank an Herrn Dr. Bickel für die dagnä, der uns einen fachlichen Input gegeben hat. Damit ist diese Anhörung beendet. Wir werden das zu wägen haben. Wir haben zur Kenntnis genommen, dass wir möglicherweise gegen Jahresende ein Summary bekommen, aber nicht genau gesagt werden kann, was sich daraus für die Nutzenbewertung ableiten lässt, was die RCT angeht. Ich bedanke mich und beende diese Anhörung. Herzlichen Dank. Schönen Tag noch.

Schluss der Anhörung: 16:03 Uhr