



# **Mündliche Anhörung**

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

**hier: Fostemsavir (D-660)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 10. August 2021  
von 12:22 Uhr bis 12:53 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma ViiV Healthcare GmbH:

Herr Dr. Ingenhaag

Herr Rovini

Frau Stryewski

Herr Westermayer

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

Herr Dr. Bickel

Angemeldeter Teilnehmender der Deutschen AIDS-Gesellschaft e. V. (DAIG):

Herr Dr. Esser

Angemeldete Teilnehmende der Firma MSD Sharp & Dohme GmbH:

Frau Krensel

Frau Walz (nicht zugeschaltet)

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

Herr Dr. Jensen

Herr Dr. Jumpertz

Angemeldeter Teilnehmender der Firma Theratechnologies Europe Limited:

Herr Dr. Goldbach

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

Herr Dr. Rasch



**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Einen schönen guten Tag, meine sehr geehrten Damen und Herren! Ich begrüße Sie heute zu unserer mündlichen Anhörung nach § 35a Absatz 3 Satz 2 SGB V. Ich möchte mich zunächst ganz herzlich entschuldigen, dass Sie so lange warten mussten. Wir hatten eben eine Anhörung zum Wirkstoff Remdesivir. Sie hat sehr lange gedauert. Ich bitte, dass Sie uns das nachsehen. Wir können die Dauer solcher Anhörungen nicht immer abschätzen. Ich möchte mich dafür in aller Form entschuldigen.

Mein Name ist Christian Zahn. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied des Gemeinsamen Bundesausschusses und vertrete heute Herrn Professor Hecken, der nicht anwesend sein kann. Ich bin stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel.

Heute geht es um den Wirkstoff Fostemsavir zur Behandlung einer multiresistenten HIV-1-Infektion. Es handelt sich um die Markteinführung. Die IQWiG-Nutzenbewertung stammt vom 29. Juni 2021.

Schriftliche Stellungnahmen dazu wurden eingereicht vom Hersteller ViiV Healthcare, von MSD Sharp & Dohme, von Boehringer, von der Deutschen AIDS-Gesellschaft, DAIG, und von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter, dagnä, sowie vom vfa.

Da wir Wortprotokoll führen, bin ich formell gehalten, die Anwesenheit festzustellen. Vom pharmazeutischen Unternehmer sind zugeschaltet Herr Dr. Ingenhaag, Herr Rovini, Frau Stryewski und Herr Westermayer, von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter Herr Dr. Bickel, von der DAIG Herr Dr. Esser, von MSD Sharp & Dohme Frau Krensel – Frau Walz scheint nicht zugeschaltet zu sein –, von Boehringer Herr Dr. Jensen und Herr Dr. Jumpertz, von Theratechnologies Europe Limited Herr Dr. Goldbach sowie vom vfa Herr Dr. Rasch.

Ich würde wie immer zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer Gelegenheit zur Stellungnahme geben. Wer macht das von Ihnen? – Bitte schön, Herr Ingenhaag.

**Herr Dr. Ingenhaag (ViiV):** Sehr geehrter Herr Zahn! Sehr geehrte Damen und Herren! Als Erstes möchte ich uns kurz vorstellen. Für ViiV Healthcare sind Holger Rovini, medizinischer Direktor, Bernd Westermayer für den Bereich Biostatistik und Nadine Stryewski für den Bereich Marktzugang anwesend. Mein Name ist Ingenhaag, und ich leite den Bereich Marktzugang bei ViiV Healthcare.

Wir freuen uns über die Gelegenheit des direkten Austausches mit Ihnen zur Nutzenbewertung des Wirkstoffes Fostemsavir, Handelsname Rukobia. Fostemsavir ist ein neuartiger Wirkstoff aus der Klasse der Attachment-Inhibitoren. Fostemsavir ist zugelassen in Kombination mit antiretroviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, denen anderweitig kein supprimierendes Behandlungsregime zur Verfügung steht. Es handelt sich hierbei um eine kleine Population stark vorbehandelter Patientinnen und Patienten, die keine ausreichenden Optionen mehr zur Verfügung haben, um erfolgreich therapiert werden zu können. Für diese Patientinnen und Patienten stellt Fostemsavir eine wichtige, teilweise lebensrettende Therapieoption dar. Dies zeigt sich auch daran, dass Fostemsavir schon vor Zulassung im Rahmen eines Härtefallprogramms verfügbar war.

ViiV Healthcare sieht für Fostemsavir in der betrachteten Zielpopulation einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. Wir sind überzeugt, dass die BRIGHTE-Studie die bestmögliche Evidenz in dieser Zielpopulation darstellt und entsprechend geeignet ist, einen Zusatznutzen abzuleiten. Zu den Details der frühen Nutzenbewertung von Fostemsavir würde ich nun an meinen Kollegen Herrn Rovini übergeben, falls das für Sie, Herr Zahn, in Ordnung ist.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Das ist für mich völlig in Ordnung. Herr Rovini, Sie haben das Wort.

**Herr Rovini (ViiV):** Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich möchte gerne auf zwei Punkte eingehen. Zunächst möchte ich den medizinischen Bedarf in der besonders vulnerablen Population der stark vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit multiresistentem HIV-1 beleuchten, die keine ausreichende Therapieoption für ein supprimierendes Behandlungsregime zur Verfügung haben. Im Anschluss werde ich kurz den Wirkstoff Fostemsavir vorstellen, der diesen Bedarf deckt, und die der Zulassung und Nutzenbewertung zugrundeliegenden Daten zusammenfassen.

Beginnen wir mit dem medizinischen Bedarf unter relevanten Aspekten der Versorgung stark vorbehandelter Patienten mit multiresistentem HIV-1. Während die überwiegende Mehrheit der Menschen mit HIV heute gut versorgt ist, gibt es weiterhin Patienten, die nur noch stark eingeschränkte Therapieoptionen und damit kein stabil supprimierendes Behandlungsregime zur Verfügung haben. Diese Patienten mit multiresistentem HIV-1 blicken meist auf eine lange Therapiegeschichte seit den späten 80er-Jahren zurück, mit einer Sequenz wenig potenter Wirkstoffe. Dadurch kam es zu einer Akkumulation von Resistenzen, die es nicht ermöglicht, mit den derzeit verfügbaren hochwirksamen Medikamenten eine stabil supprimierende und gut verträgliche Therapie zu erreichen. Die Zielpopulation ist entsprechend inhomogen. Denn jeder Patient blickt auf eine individuelle Therapiehistorie mit unterschiedlichen Resistenzen, behandlungsbedürftigen Komorbiditäten und AIDS-assoziierten Erkrankungen zurück. Unserer Schätzung nach haben in Deutschland zwischen 77 und 236 Patienten mit multiresistentem HIV-1 aufgrund von Resistenzen, Unverträglichkeiten oder signifikanten Wechselwirkungen keine ausreichenden Optionen zur Verfügung, um eine supprimierende und gleichzeitig gut verträgliche Therapie zu erhalten.

Die möglichen Folgen einer unzureichenden Behandlung sind mitunter verheerend. Sie reichen von einem erneuten Therapieversagen mit weiteren Resistenzen über ein Fortschreiten der HIV-Infektion und damit einhergehender Verschlechterung des Immunstatus bis hin zum Auftreten lebensbedrohlicher AIDS-assoziiertes Ereignisse, mitunter mit Todesfolge.

Ein weiterer Aspekt einer anhaltend nachweisbaren Viruslast ist das erhöhte Transmissionsrisiko der Infektion mit multiresistentem HIV-1. Die inhomogene Zielpopulation stellte die behandelnden Ärzte vor große Herausforderungen bei der Zusammenstellung eines supprimierenden Therapieregimes. Bei einem Therapieversagen mit Resistenzentwicklung empfehlen die gängigen Leitlinien, wenn möglich, mindestens zwei, besser noch drei vollaktive Substanzen einzusetzen. Bei den hier angesprochenen Patienten mit stark eingeschränkten Optionen sollte möglichst eine Substanz im Folgeregime eingesetzt werden, die keine Kreuzresistenzen mit anderen vorhandenen Klassen aufweist und der gegenüber das Virus bisher nicht exponiert war. Daher besteht ein hoher medizinischer Bedarf an solchen neuen Wirkstoffklassen ohne mögliche Kreuzresistenzen.

Die EMA bestätigt das. Es besteht ein anhaltender Bedarf an neuen antiretroviralen Substanzklassen, die eine potente und anhaltende antivirale Aktivität gegen multiresistente HIV-Viren aufweisen. Nur so ist eine erfolgreiche Behandlung möglich, um damit ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern, mit allen zuvor erwähnten negativen Konsequenzen.

Genau hier setzt Fostemsavir an. Es gehört zu einer neuen Substanzklasse, den sogenannten Attachment-Inhibitoren. Fostemsavir bietet die dringend benötigte neue Therapieoption. Denn durch seinen neuartigen Wirkmechanismus sind keine Kreuzresistenzen gegenüber anderen antiretroviralen Substanzklassen bekannt. Es ist, wie erwähnt, eine wichtige Voraussetzung für die Zusammenstellung einer supprimierenden Therapie in der eingangs beschriebenen Population.

Damit komme ich zu den Daten, die der Zulassung und der Nutzenbewertung von Fostemsavir zugrunde liegen. Die BRIGHTE-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Verträglich-

lichkeit von Fostemsavir in Kombination mit einer optimierten Hintergrundtherapie bei stark vorbehandelten Patienten, die aufgrund von Resistenzen, Unverträglichkeiten oder Sicherheitserwägungen keine stabil supprimierende Therapie mehr zur Verfügung hatten. Die Patienten wurden zwei Kohorten zugewiesen, erstens der randomisierten Kohorte, wenn sie noch mindestens einen vollaktiven Wirkstoff aus maximal zwei Wirkstoffklassen zur Verfügung hatten, oder zweitens der nicht randomisierten Kohorte, wenn gar keine vollaktiven Substanzen mehr zur Verfügung standen. Eingeschlossen wurden stark vorbehandelte Patienten mit multiresistentem HIV-1 auf einer versagenden Therapie. Sie wiesen außerdem eine hohe Krankheitslast zur Baseline auf.

Die Patienten in der BRIGHTE-Studie hatten also keine ausreichenden Therapieoptionen mehr. Sie haben quasi das Ende der Fahnenstange erreicht. Daher war für diese Patienten ohne Fostemsavir keine andere adäquate Kombinationstherapie mehr möglich. In Betrachtung dieser besonderen Herausforderung stellt die BRIGHTE-Studie die bestmögliche Evidenz für die Nutzenbewertung von Fostemsavir dar.

In der Versorgungsrealität der Zielpopulation bietet Fostemsavir mehrere therapeutisch bedeutsame patientenrelevante Vorteile. Erstens: Der Attachment-Inhibitor Fostemsavir kommt aus einer neuen Substanzklasse mit neuartigem Wirkmechanismus, der keine Kreuzresistenzen gegenüber den vorhandenen Wirkstoffklassen aufweist. Zweitens: Der signifikant stärkere Abfall der Viruslast zu Tag 8 vs. Placebo bei vergleichbarer Verträglichkeit. Es ist ein guter Nachweis der antiviralen Aktivität und klinisch relevant. Drittens: Die anhaltend hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit über 96 Wochen. 65 Prozent der Patienten in der randomisierten Kohorte und 40 Prozent in der nicht randomisierten Kohorte waren virologisch supprimiert mit einer Viruslast unter 40 Kopien pro Milliliter. Viertens. Die statistisch signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität über 96 Wochen.

Wenn man sich jetzt noch einmal die Therapiehistorie und die weit fortgeschrittene HIV-Infektion mit schwerer Krankheit insbesondere in der nicht randomisierten Kohorte vor Augen führt, sind die gezeigten Studienergebnisse in ihrer Aussagekraft besonders eindrücklich, auch in ihrer Dauer und hinsichtlich der antiviralen Aktivität als klinisch relevant einzustufen. Auf Basis der für diese Population vorliegenden bestmöglichen und bestverfügbaren Evidenzen besteht aus unserer Sicht ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Rovini, für Ihre Stellungnahme. – Ich habe gleich eine Frage an die Kliniker. Wie werden Personen mit einer multiresistenten HIV-Infektion in der Regel behandelt? Welche Rolle spielt dabei der Einsatz teilaktiver Substanzen? Welchen Stellenwert hat das vor kurzem zugelassene Präparat Ibalizumab bei dieser Indikation? Wer von den Klinikern könnte dazu etwas sagen? – Bitte schön.

**Herr Dr. Bickel (dagnä):** Das kann ich gerne machen. Vielen Dank erst einmal für die Einladung und die Möglichkeit, hier etwas zu sagen. Die Rolle, die das Präparat spielt, ist groß für die Personen, die es brauchen. Das sind, wie wir gehört haben, sehr wenige. Das Zielkollektiv für die beiden neuen Substanzen ist deutlich geringer als 1 Prozent des HIV-Kollektivs. Wir reden von wirklich wenigen, wahrscheinlich wenigen Hundert Patienten in ganz Deutschland. Beide Medikamente spielen hier allerdings eine große Rolle; denn sie können verhindern, dass die Krankheit voranschreitet. Das ist etwas, was wir in den letzten 20 Jahren fast schon ein bisschen vergessen haben: weil wir hervorragende Therapiemöglichkeit mit teilaktiven Substanzen haben, mit denen wir die Therapie notgedrungen fortführen. Wenn Sie Patienten haben, die nicht vollständig behandelbar sind, werden die mit teilaktiven Substanzen weiterbehandelt. Das funktioniert ziemlich gut, muss man sagen, aber nicht optimal. Es gibt eine deutliche Verlangsamung der Krankheitsprogression, aber irgendwann, ein paar Jahre später, wird es die Krankheitsprogression geben.

Warum machen wir das? Weil wir keine Option hatten. Wir versuchen bei den neuen Therapien mindestens zwei, am besten drei neue Substanzen zu benutzen. Wenn die nicht zur Verfügung stehen, hat man sich beholfen, indem man teilaktive Substanzen weiter gegeben hat. Das wird sich jetzt ändern. Das ist natürlich sehr attraktiv. Das Ibalizumab ist aufwendiger zu geben; es wird intravenös als Infusion gegeben. Der zu erwartende sehr hohe Preis schreckt die Behandler natürlich ab. Deswegen ist die Rolle von Fostemsavir wahrscheinlich deutlich größer. Fostemsavir wird zweimal täglich oral gegeben; das ist super. Es macht fast keine Wechselwirkung. Es macht ein bisschen Arzneimittelwechselwirkung mit anderen Substanzen. Die ist allerdings gut untersucht, und man kann unproblematisch kombinieren. Für die paar wenigen HIV-Patienten ist das eine sehr wichtige Option, um die Krankheitsprogression zu verhindern, dadurch das Leid zu verhindern und letztlich – auch das muss man erwähnen – Kosten zu verhindern, die durch Hospitalisierung voranschreitender Krankheit auftreten.

Ein wichtiger Punkt ist dabei, dass es ein Kollektiv gibt, das sehr klein ist, zahlenmäßig in Deutschland kaum eine Rolle spielt, aber wichtig ist; das sind die HIV-infizierten Adoleszenten, die von Geburt an infiziert sind, die oft aus Entwicklungsländern zu uns gekommen sind und aufgrund von suboptimaler Therapie im Alter von 19, 20 Jahren in die Erwachsenenmedizin kommen und zum Teil wirklich multiresistente Viren haben. Gerade für solche jungen Menschen ist es extrem wichtig, eine potente Therapie zu haben mit einer langfristigen Perspektive.

Für die Betroffenen wird es also eine sehr große Rolle spielen. Zahlenmäßig liegen wir deutlich unter 1 Prozent in der Population.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Dr. Bickel. – Herr Dr. Esser, bitte.

**Herr Dr. Esser (DAIG):** Vielen Dank für die Einladung. Ich bin Vorsitzender der Deutschen AIDS-Gesellschaft. Wir hatten eine Stellungnahme abgegeben. Ihre Frage trifft einen ganz besonderen Punkt bei diesen Studien an schwer vorbehandelten Menschen mit zahlreichen Resistenzen. Ich denke, sie zielt auf den Optimized Background ab. Dazu möchte ich zwei Dinge ergänzend zu dem Kollegen Bickel sagen, der schon viele Dinge gut angesprochen hat. Wie mache ich überhaupt eine Studie bei jemandem, der kaum noch Optionen hat? Wie kann ich ausreichende Daten dafür bekommen? Da ist kein Vergleichsarm im eigentlichen Sinne mehr möglich. Die Firmen, die eine solche Studie mit uns gemeinsam zu entwickeln versuchen, erhalten viel Kritik für diese Monotherapie. Zu Recht wird hier angemerkt, acht Tage sind möglicherweise nicht ausreichend. Wenn man jedoch eine solche Monotherapie länger durchführt, verschießt man wahrscheinlich schon wieder die nächste Option, weil die Resistenzentwicklung fortschreitet. Deswegen sind diese Protokolle ungeheuer komplex, und es ist unheimlich schwierig, eine geeignete Vergleichstherapie zu finden. Deswegen: Die funktionelle Monotherapie, die vom IQWiG richtigerweise als sehr kritisch angesprochen wird, ist sehr begrenzt.

Das Zweite, was ich ergänzend erwähnen möchte: Wir haben Patienten mit einer sehr niedrigen Helferzellzahl. Wir haben in der HIV-Medizin den großen Vorteil, sogenannte Surrogatmarker zu haben, also Werte wie die Viruslast oder die CD4-Helferzell-Zahl, die uns in die Zukunft blicken lassen. In der randomisierten Studie lag die mediane Helferzellzahl bei 99 – alles unter 200 ist katastrophal – und bei den nicht randomisierten bei 41, und selbst bei den Menschen mit sehr schlechter Helferzellzahl gab es einen Anstieg: in der nicht randomisierten Gruppe von 119 Helferzellen und bei den randomisierten von 205, also heraus aus dieser massiven Gefahrenregion für AIDS-Erkrankungen und andere schwerwiegende tödliche Erkrankungen. Darin zeigt sich für uns ein deutlicher Zusatznutzen in dem Sinne, dass die Immunrekonstitution dauerhaft erreicht werden kann und, wie eben schon erwähnt, ein substanzialer Teil der Patienten eine Viruslast unter der Nachweisgrenze zeigt.

Zurück zum Optimized Background. Das ist immer die schwierige Frage in diesen Studien. Sie bedarf einer Interpretation. Sie haben nicht nur resistant/nicht resistant – das ist das

Schwierige bei diesen Studien –, sondern Sie haben zum Beispiel resistent, aber resensitivierend für eine andere Substanz, Sie haben Resistenzen, die mit einer verminderten Replikationsfähigkeit von HI-Viren einhergehen. Deswegen ist die Interpretation sehr komplex, und es gibt nicht nur Schwarz und Weiß. Was machen Sie mit diesen Patienten, wenn Sie keine neue Substanz bekommen? Wir versuchen, die Resteffekte aus den einzelnen Substanzen herauszuquetschen. Aber wir würden uns wünschen – genau das ist hier passiert –, eine Substanz zu erhalten, wogegen es keine Resistenzen gibt, um ein anhaltendes virologisches Ansprechen zu erreichen.

Deswegen schließe ich mich gerne dem Kollegen Bickel an. Wir haben weiterhin für eine sehr kleine Gruppe von Patienten, die allerdings massiv bedroht ist durch schwerwiegende bis hin zu tödlichen Erkrankungen, einen hohen Bedarf für neue Substanzen, die wir für diese Patienten gerne einsetzen möchten.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Dr. Esser. – Es liegt jetzt eine Wortmeldung von Frau Hager vom GKV-Spitzenverband vor. Frau Hager, bitte.

**Frau Hager:** Vielen Dank. – Ich würde gerne auf die Abgrenzung von Ibalizumab und Fostemsavir im Anwendungsgebiet eingehen. Herr Bickel, Sie hatten erwähnt, dass bei der Therapieentscheidung die Darreichungsform und auch die Kosten möglicherweise eine Rolle spielen. Ich habe mich gefragt, inwiefern die Wirksamkeit von Fostemsavir eine Rolle spielt. Der EPAR setzt sich sehr kritisch mit der Wirksamkeit auseinander und weist darauf hin, dass möglicherweise noch nicht abschließend geklärt ist, bei welchen Patienten Fostemsavir wirklich einen Nutzen zeigen wird und dass eine niedrigere Resistenzbarriere besteht, die möglicherweise auf das gesamte Therapieregime einen Einfluss hat. Mich würde interessieren, inwiefern dies bei der Therapieentscheidung in der Praxis eine Rolle spielt.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Herr Dr. Bickel, bitte.

**Herr Dr. Bickel (dagnä):** Danke schön. – Das ist schwierig bis gar nicht zu beantworten. Die Studien, wie Herr Esser das richtig gesagt hat, sind sehr schwierig in der Planung. In Deutschland liegt der Anteil der Patienten im einstelligen Bereich, wenn Sie überhaupt einen Patienten haben, der in eine solche Studie passt. Wir haben für beide Studien, Ibalizumab und Fostemsavir, in unserem Kollektiv keinen einzigen Patienten finden können, und wir haben eine der größten Praxen Europas. Das sind wenige Patienten. Ich glaube nicht, dass man abschätzen könnte, ob Ibalizumab oder die aktuelle Substanz Fostemsavir wirksamer ist. Hier wäre ich sehr zurückhaltend.

Die Kosten spielen natürlich eine Rolle, das ist klar. Auch wenn bei uns das formal keine Rolle spielen sollte, hat man es im Hinterkopf. Jeder kennt die hohen Kosten von Ibalizumab. Somit tendiert man eher dazu, eine orale Therapie zu nehmen, die wahrscheinlich deutlich günstiger sein wird. Am Ende des Tages – das hat Herr Esser sehr gut dargestellt – ist die Optimized-Background-Therapie, die OBT, die Hintergrundtherapie, die man dazugeben muss, das Problem; Sie müssen ausreichend Substanzen finden. Die Resistenzbarriere ist immer ein Problem, ganz klar. Wenn es Ihnen gelingt, dass die Therapie voll suppressiv ist, dann spielt die Resistenzbarriere überhaupt keine Rolle. Das heißt, man würde im Alltag, nicht in den Studien, so viele Substanzen zusammen kombinieren, wie gerade noch verträglich sind, und schauen, dass die Viruslast unter der Nachweisgrenze liegt, und danach deeskalieren. Ob Sie das mit der einen oder anderen Substanz machen, wird keinen großen Unterschied machen.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Dr. Bickel. – Herr Dr. Esser.

**Herr Dr. Esser (DAIG):** Man versucht natürlich, die Belastung für den Patienten so gering wie möglich zu halten. Eine Tablettentherapie im Vergleich zur Infusionstherapie ist zunächst einmal die einfachere Option. Ich möchte unterstreichen, was Herr Bickel gesagt hat: Es wird einzelne Patienten geben, wo wir aus dem Optimized Background nicht mehr genug Effizienz

herausquetschen können, sodass man über die Jahre sogar einzelne Patienten sehen wird, die beides kombiniert erhalten werden, wo wir sozusagen versuchen, unterschiedliche Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen für diese schwerst vorbehandelten Patienten direkt einzusetzen. Das wird individuell entschieden, und – deswegen möchte ich Ihre Frage unterstreichen – in erster Linie spielt die Effektivität eine Rolle. Aber die ist nicht pauschal zu beurteilen, sondern individuell mit jedem einzelnen Patientenschicksal.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Dr. Esser. – Frau Hager, ist damit Ihre Frage beantwortet?

(Frau Hager: Vielen Dank, ja!)

Weitere Fragen? – Herr Bartmann von der KBV, bitte.

**Herr Dr. Bartmann:** War die Phase von acht Tagen bei der Untersuchung, die bei der BRIGHTE-Studie gemacht wurde, ausreichend, um entsprechende Effekte nachzuweisen? Denn das war sehr kurz.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Wer macht das vom pU? – Bitte schön, Herr Ingenhaag.

**Herr Dr. Ingenhaag (ViiV):** Die Acht-Tage-Phase, die wir zu Beginn in der randomisierten Phase sehen, ist ein gängiges Design, um die antivirale Wirksamkeit eines Wirkstoffes zu zeigen. Wir sehen nach diesen acht Tagen, dass Fostemsavir plus Failing Regimen bei einem Großteil der Patienten eine Viruslastsenkung von mehr als 0,5 log-Stufen zeigt. Dies ist ein klinisch relevanter Wert.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank. – Beide Kliniker haben sich gemeldet. Herr Bickel, bitte schön.

**Herr Dr. Bickel (dagnä):** Herr Esser hat es vorhin sehr gut formuliert. Es ist der große Kritikpunkt. Wenn Sie die Monotherapiephase nicht machen, wird es immer die Zweifler geben, die sagen: Hat es überhaupt eine Wirksamkeit? Das heißt, Sie müssen die geben. Sie sollten die aber so kurz wie möglich halten, da die Resistenzentwicklung natürlich ein Problem ist. Wir wissen aus früheren Studien, dass Monotherapiephasen von zum Teil nur 14 Tagen ausgereicht haben, um Resistenzen zu erzeugen. Das ist ein großes Problem. Das ist ein echtes Dilemma. Das ist für viele Behandler ein Grund, nicht an solchen Studien teilzunehmen oder Patienten in eine solche Studie nicht einzuschließen. Letztlich ist man darauf angewiesen. Acht Tage finde ich völlig ausreichend. Eine halbe log-Stufe ist natürlich nicht die Welt, aber es zeigt ganz klar: Es funktioniert, es ist Proof of Principle, und deswegen für mich ausreichend.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank. – Herr Dr. Esser.

**Herr Dr. Esser (DAIG):** Dem schließe ich mich an. Ich möchte nur noch eine Sache anmerken. Auch der Abfall der Viruslast ist ein wichtiger Parameter. In den Studien werden häufig initial sehr hohe Viruslasten verlangt, um den Abfall zeigen zu können. In der Realität würden wir in der Behandlung von schwerst Vorbehandelten mit vielen Resistenzen viel früher reagieren. Wir würden nicht erst hohe Viruslasten abwarten, um dann aktiv zu werden. Das sind ethische Konflikte: Was brauche ich, um mathematisch sauber einen Unterschied zeigen zu können, und was ist ethisch noch verantwortbar in einer so schwer vorbehandelten Gruppe?

Deswegen: Ich schließe mich Herrn Bickel an. Die acht Tage sind allerdings nicht das, was man sich für eine saubere mathematische Berechnung eines Unterschiedes wünschen würde. Aber ich denke, das ist das, was ethisch noch vertretbar ist.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Dr. Esser. – Herr Bartmann, ist damit Ihre Frage beantwortet?

(Herr Dr. Bartmann: Ja, vielen Dank!)

Gibt es weitere Fragen? – Keine mehr? – Wenn das nicht der Fall ist, können wir die Frage-  
runde beenden. Es ist üblich, dass der pU die Gelegenheit bekommt, die Diskussion zusam-  
menzufassen. Wer macht das von Ihnen? Wahrscheinlich Herr Dr. Ingenhaag. Ich gebe Ihnen  
das Wort, bitte schön.

**Herr Dr. Ingenhaag (ViiV):** Vielen Dank, Herr Zahn. – Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr  
geehrter Herr Zahn! Ich würde gerne die wichtigsten Punkte zusammenfassen. Es handelt  
sich bei der betrachteten Population um eine kleine, stark vorbehandelte Population mit  
einer hohen Krankheitslast, die keine ausreichende Option mehr zur Verfügung hat, um er-  
folgreich therapiert zu werden. Es besteht daher ein hoher medizinischer Bedarf an neuen  
Wirkstoffklassen ohne mögliche Kreuzresistenzen. Fostemsavir deckt diesen Bedarf als neu-  
artiger Wirkstoff aus der Klasse der Attachment-Inhibitoren und stellt für diese Patientinnen  
und Patienten eine wichtige, teilweise lebensrettende Therapieoption dar. Die zugrunde  
liegende BRIGHTE-Studie bildet diese Zielpopulation ab und stellt in dieser Population die  
bestmögliche und bestverfügbare Evidenz dar. Die Daten aus der BRIGHTE-Studie zeigen  
therapeutisch bedeutsame patientenrelevante Vorteile von Fostemsavir bei Wirksamkeit  
und gesundheitsbezogener Lebensqualität bei gleichzeitig gutem Sicherheitsprofil. Diese  
Ergebnisse werden durch die ergänzend dargestellten indirekten Vergleiche gestützt.

In der Gesamtschau sehen wir daher einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen für  
Fostemsavir zur Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, denen  
anderweitig kein supprimierendes Behandlungsregime zur Verfügung steht. – Vielen Dank.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Dr. Ingenhaag, für diese Stellungnahme.  
Sie können sicher sein, dass alles, was hier gesagt worden ist, in die weiteren Beratungen  
des Unterausschusses Arzneimittel einfließt. Ich möchte mich bei Ihnen ganz herzlich bedan-  
ken, insbesondere bei den beiden Klinikern, dass sie uns zur Verfügung gestanden haben.

Ich beende diese Anhörung. Ich wünsche Ihnen für die ganze Woche noch eine gute Zeit. Auf  
Wiedersehen und vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 12:53 Uhr