



Mündliche Anhörung

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

hier: Glecaprevir Pibrentasvir (D-697)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin

am 8. November 2021

von 10:00 Uhr bis 10:22 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Dr. Köhler

Frau Dr. Lohmann

Frau Kasper

Herr Maaske

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

Herr Dr. Blaak

Frau Biereth

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (dagnä)**:

Herr Dr. Sabranski

Angemeldete Teilnehmende für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) e. V.**:

Herr Dr. Rasch



Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Heute ist wieder Montag und damit Anhörungstag. Wir beginnen mit Glecaprevir in Kombination mit Pibrentasvir zur Behandlung der chronischen Hepatitis C bei Kindern. Basis der heutigen mündlichen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. September 2021. Zu dieser Dossierbewertung haben Stellung genommen zum einen AbbVie als pharmazeutischer Unternehmer, MSD, die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst wieder der lästigen formalen Pflicht Genüge tun und die Anwesenheit kontrollieren, damit wir das im Protokoll festhalten können. Wir führen heute wie üblich ein Wortprotokoll.

Für den pharmazeutischen Unternehmer, also für AbbVie GmbH & Co. KG, müssten anwesend sein zum einen Frau Dr. Köhler, Frau Dr. Lohmann, Frau Kasper und Herr Maaske, als Kliniker müsste Herr Dr. Sabranski von der dagnä anwesend sein – er fehlt, wir haben ihm den Link noch mal geschickt und hoffen, dass er im Laufe des Verfahrens dazu kommt –, für MSD Sharp & Dohme müssten Herr Dr. Blaak und Frau Biereth und Herr Dr. Rasch für den vfa anwesend sein. Dann haben wir Sie alle, außer Herrn Dr. Sabranski. Ich würde zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, einleitend zur Dossierbewertung des IQWiG und zu den aus Ihrer Sicht relevanten Punkten des Verfahrens Stellung zu nehmen, und dann schauen wir, ob es weitergehende Fragen gibt. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer? – Frau Dr. Köhler, bitte schön. Sie haben das Wort für die Firma AbbVie GmbH & Co. KG.

Frau Dr. Köhler (AbbVie): Herzlichen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einführenden Worte und die freundliche Begrüßung. Ich möchte Ihnen zunächst das Team vorstellen, mit dem wir heute an der Anhörung teilnehmen. Zu meiner Linken sitzt Frau Christina Lohmann; sie leitet bei AbbVie das medizinische Team im Bereich Hepatitis C und ist mit den medizinischen Inhalten des Dossiers vertraut. Neben Frau Lohmann sitzt Frau Kasper, die in der Abteilung Datenmanagement mit der statistischen Ausarbeitung des Dossiers betraut war. Auf der anderen Seite neben mir sitzt Herr Jannik Maaske; er ist in meinem Team in der Abteilung Marktzugang tätig und verantwortlich für die Erstellung des heute diskutierten Dossiers. Mein Name ist Ursula Köhler; ich leite bei AbbVie in der Abteilung Marktzugang das Dossierteam für die Therapiebereiche Virologie, Neurologie und Specialty.

Nun zu Maviret: Bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C bei Kindern gab es in der Vergangenheit trotz der Verfügbarkeit mehrerer antiviraler Arzneimittel bis zur Einführung von Maviret einen hohen medizinischen Bedarf. Dieser wird nun durch eine Therapie mit Maviret bei Kindern abgedeckt. Im Folgenden möchte ich Ihnen die Eigenschaften des Produktes und die wichtigsten Erkenntnisse aus dem klinischen Studienprogramm genauer erläutern. Maviret wurde in einem umfassenden klinischen Programm mit zahlreichen internationalen Zulassungsstudien untersucht. In diesen wurden auch spezielle Patientengruppen mit einem hohen medizinischen Bedarf abgedeckt. Die im Dossier dargestellte einarmige multizentrische DORA-Studie zeigt die medizinischen Vorteile einer Therapie mit Maviret in der Behandlung von Kindern mit chronischer Hepatitis C ab einem Alter von drei Jahren. Drei Punkte sind in diesem Zusammenhang besonders hervorzuheben.

Erstens. Die Therapie mit Maviret bietet sehr hohe Heilungsraten über alle Genotypen, unabhängig vom Vorbehandlungsstatus und auch für schwer behandelbare Patientengruppen, wie beispielsweise eine Infektion mit Genotyp 3.

Zweitens. Mit unserer Wirkstoffkombination ist eine kurze Behandlungsdauer von acht Wochen bei der Mehrheit der pädiatrischen Patienten möglich, sowohl mit als auch ohne Vorbehandlung.

Drittens. Bei der Behandlung mit Maviret handelt es sich um einen optimierten und interaktionsarmen Therapieansatz von Kindern mit chronischer Hepatitis C, der nur einmal täglich eingenommen wird – und das in einer kindgerechten oralen Darreichungsform als Granulat. Zudem ist die Medikation gut verträglich.

Somit stellt Maviret für pädiatrische HCV-Patienten ab einem Alter von drei Jahren unabhängig vom Genotyp eine neue, hochwirksame, interferon- und ribavirinfreie Therapieoption dar, die in einer kindgerechten Darreichungsform nur einmal täglich gegeben wird und das bei den meisten Patienten in einer sehr kurzen Behandlungsdauer von nur acht Wochen. – Ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit, und nun freuen wir uns auf Ihre Fragen und die Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Dr. Köhler, für diese Einführung. – Ich stelle für das Protokoll fest, dass seit 10:05 Uhr auch Herr Dr. Sabranski zugeschaltet ist, dass wir jetzt auch einen Kliniker unter uns haben. Meine erste Frage, einfach für das Grundverständnis und zur Einleitung in die Diskussion: Herr Dr. Sabranski, vielleicht können Sie uns einmal kurz darstellen, ob es Besonderheiten bei der Behandlung von Kindern von drei bis zwölf Jahren gibt, die, wie es gerade von Frau Köhler adressiert wurde, jenseits von ins Feld geführten Heilungsraten oder positiver Beeinflussung von Krankheitsverläufen, bezogen auf Darreichungsform etc. pp. von Relevanz sind. Auch das hat Frau Köhler angesprochen. Ich würde gerne von einem Fachmann und von Klinikern hören, welche Spezifika es gibt. Können Sie uns dazu etwas sagen?

Herr Dr. Sabranski (dagnä): Erste Frage: Können Sie mich hören?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Sehr gut.

Herr Dr. Sabranski (dagnä): Wunderbar. – Mein Name ist Michael Sabranski, ich bin Infektiologe und spreche hier eigentlich im Auftrag der dagnä, der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Behandlung HIV-Infizierter. Wir sind gebeten worden, eine Stellungnahme zu dem Präparat abzugeben. Ich muss gestehen, dass ich spezifisch zu Kindern nicht viel sagen kann. Ich behandle keine Kinder mit Hepatitis C. Es liegt dennoch auf der Hand, dass eine kürzere Therapiedauer und eine Darreichungsform, die eine andere darstellt als die großen Kapseln bzw. Tabletten, von erheblichem Vorteil für Kinder ist, die so ein Präparat über einen langen Zeitraum einnehmen müssen. Ich glaube, jeder, der einmal Patienten über einen längeren Zeitraum behandelt hat – beispielsweise dauert die Hepatitis-C-Therapie derzeit auch bei Erwachsenen acht bis zwölf Wochen –, weiß, wie schwierig es für viele Patienten ist, Tabletten mit einer Regelmäßigkeit einzunehmen, und ich denke, dass es für Kinder wesentlich schwieriger ist. Von daher ist es sicherlich von Vorteil, dass wir hier eine kürzere Therapiedauer und die Darreichungsform eines Granulats haben. Ich glaube, ich kann mit Fug und Recht behaupten, obwohl ich kein Pädiater bin, dass das sicherlich von Vorteil ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Sabranski. – Dann gebe ich die Fragerunde frei. Wer möchte? – Frau Wenzel-Seifert, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Frau Dr. Wenzel-Seifert: Guten Tag! Ich habe eine Frage zur Therapie der Kinder. Wir haben hier eine zVT festgelegt, in der die Wirkstoffe – – Das sind die ersten Kombinationen von den neueren, die hier von uns genannt sind. Bei den Kindern ist inzwischen auch Sofosbuvir/Velpatasvir bei allen Altersgruppen zugelassen. Was wird tatsächlich in der Klinik angewendet? Was ist augenblicklich am häufigsten und sinnvollsten? Gibt es Vorteile von dieser Kombination im Vergleich zu Ribavirin/Sofosbuvir?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Die Frage geht vermutlich wieder an Herrn Dr. Sabranski. Bitte schön.

Herr Dr. Sabranski (dagnä): Die Vorteile des jetzigen Präparates liegen ganz klar bei der etwas höheren Resistenzbarriere. Gerade beim Genotyp 3 gibt es durchaus Resistenzen. Ich nenne einmal ein Beispiel, die sogenannte Y93H, eine Resistenz, die beim Genotyp 3 bei der chronischen Hepatitis C auftreten kann. Da wird zum Beispiel Sofosbuvir, Velpatasvir nicht in der gleichen Art und Weise wirksam wie das Glecaprevir und Pibrentasvir oder das Maviret, das wir gerade besprechen. Da liegt auf jeden Fall ein Vorteil bei der Therapie.

Der zweite Vorteil ist die kürzere Therapiedauer, wie bereits erwähnt. Der dritte Vorteil wäre: Wenn Leute wiederholt Infektionen haben, was in der Praxis durchaus vorkommt, muss man auch Präparate wechseln. Man kann nicht immer mit demselben Präparat behandeln, weil zu befürchten ist, dass Resistenzen entstanden sind. So ist es wichtig, breitgefächerte Medikamente vorweisen und dem Patienten anbieten zu können. Wenn verschiedene Präparate vorliegen, gibt es hier einen klaren Vorteil.

Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass das Maviret oder Glecaprevir/Pibrentasvir auch bei jeglicher Form der Nierenerkrankung, vor allem der Niereninsuffizienz, einsetzbar ist. Hier gibt es also keine Einschränkung. Ob das eine große Rolle bei Kindern spielt, vermag ich nicht zu beurteilen, bei den Erwachsenen tut es das auf jeden Fall.

Ein weiterer Vorteil, den ich erwähnen möchte, ist, dass bei dem Genotyp 3, der besonders schwer zu behandelnde Genotyp der Hepatitis C, Sofosbuvir/Ribavirin über 24 Wochen in den Studien appliziert wurde. 24 Wochen sind fast ein halbes Jahr, während das Maviret nur acht bis 16 Wochen einzusetzen ist. Also, 24 Wochen eine Therapie mit Sofosbuvir/Ribavirin ist durchaus auch nebenwirkungsreich. Das Ribavirin hat erhebliche Nebenwirkungen, zum Beispiel eine Blutarmut, die bei Kindern durchaus belastend sein kann. Daher, denke ich, ist es von Vorteil, dass wir auf das Ribavirin bei diesem Genotyp verzichten können und dass wir eine deutlich kürzere Therapiedauer haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Sabranski. – Eine Nachfrage von Frau Wenzel-Seifert.

Frau Dr. Wenzel-Seifert: Vielen Dank. – Meine Frage zielte aber auch auf die Abgrenzung, eigentlich mehr auf die Vergleichstherapie. Wir haben hier noch die ersten Kombinationen benannt, Ledipasvir/Sofosbuvir und Sofosbuvir/Ribavirin. Wir haben aber in beiden Altersgruppen, ich glaube, seit über einem Jahr Sofosbuvir/Velpatasvir zugelassen. In Abgrenzung dieser beiden: Werden diese alten Kombinationen überhaupt noch eingesetzt, oder ist bei den Kindern auch eher Sofosbuvir/Velpatasvir üblich? Sie hatten in Ihrer Stellungnahme geschrieben, dass Ledipasvir/Sofosbuvir bei den Erwachsenen gar nicht mehr eingesetzt wird, sondern die danach Kommenden oder relativ selten die neueren Wirkstoffkombinationen. Das hätte ich ganz gerne für die Kinder gewusst.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Wenzel-Seifert. – Herr Dr. Sabranski. – Wir verstehen Sie nicht, Herr Dr. Sabranski, Sie müssten sich entmuten.

Herr Dr. Sabranski (dagnä): Ja, tatsächlich wird Sofosbuvir/Velpatasvir von der Europäischen Leberorganisation (EASL) nicht mehr für die Therapie der chronischen Hepatitis C empfohlen. Das liegt daran, dass es nicht pangenotypisch wirksam ist. Es gibt gewisse Genotypen, die damit nicht ausreichend behandelt werden. Das ist Punkt eins. Deshalb wird es nicht mehr empfohlen.

Das Maviret, dieses neue Präparat, ist sicherlich von der Wirksamkeit her bei einem Großteil der Patienten nicht wertvoller und hat keinen Vorteil gegenüber den anderen Kombinationen, aber was die Applikationsform angeht, nämlich kürzere Therapiedauer, bietet es einen Vorteil und bei bestimmten Patienten mit bestimmten Erkrankungen, wie zum Beispiel wie ich erwähnte, bei Nierenerkrankungen oder bestimmten Resistenzsituationen bei Hepatitis C ist es von Vorteil. Besser ist es nicht, das muss man ganz klar sagen, denn am Ende ist der Endpunkt die Heilung. Das tritt bei allen Präparaten gleichzeitig und gleich gut auf, das muss

man ganz klar sagen. Ein Vorteil ist hier, dass wir eine Möglichkeit haben, Patienten in besonderen Situationen erfolgreich zu behandeln. Das hätten wir nicht, wenn wir nur die Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir oder Sofosbuvir/Ledipasvir hätten. Das wäre dann nicht gewährleistet. Es würde Patientinnen und Patienten geben, die nicht ausreichend behandelt werden würden. Deshalb ist es wichtig, dass wir dieses zusätzliche Präparat zur Verfügung stehen haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Sabranski. – Frau Bickel, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Frau Bickel: Ich habe jetzt trotzdem noch eine Frage. Ich hatte Sofosbuvir/Velpatasvir eigentlich auch unter pangenotypisch abgespeichert. Ich dachte, nur das Sofosbuvir/Ledipasvir ist nicht pangenotypisch. Vielleicht können Sie das noch mal erläutern.

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

Herr Dr. Sabranski (dagnä): Sie haben vollkommen recht, es ist das Sofosbuvir/Ledipasvir, was nicht pangenotypisch wirksam ist. Sie haben recht, Sofosbuvir/Velpatasvir ist ebenfalls pangenotypisch wirksam, hat allerdings gewisse Schwächen bei gewissen Patienten mit dem Genotyp 3, insbesondere wenn bestimmte Resistenzen vorliegen. Da ist es nicht ausreichend wirksam, und es ist auch nur über drei Monate zu applizieren, im Gegensatz zu Maviret, was wir über zwei Monate applizieren. Sie haben vollkommen recht, da habe ich mich gerade vertan.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. – Eine Nachfrage?

Frau Bickel: Ja. – Genau, das ist der Vorteil von Maviret. Das ist auch sehr wichtig, aber uns geht es wirklich um die Frage: Haben wir die zweckmäßige Vergleichstherapie, wie wir sie bestimmt haben, nämlich bei den Genotypen 1, 4, 5 und 6, wo wir nur Ledipasvir/Sofosbuvir benannt haben, und bei den Genotypen 2 und 3, wo wir nur Sofosbuvir und Ribavirin benannt haben, korrekt benannt, oder müsste man jetzt beispielsweise noch Ledipasvir/Velpatasvir mit hinzunehmen? Das ist eigentlich die Frage, die uns umtreibt.

Herr Dr. Sabranski (dagnä): Ich darf die Frage gerne beantworten. Ich sage Ihnen ganz klar: ja. Das hat mich auch ein wenig überrascht, dass das nicht aufgeführt worden ist, aber ich habe mich in meiner Stellungnahme auf die von Ihnen aufgeführte Vergleichstherapie bezogen und dazu Stellung genommen. Aber das kann ich ganz klar mit ja beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, ist die Frage beantwortet?

Frau Bickel: Wir haben bei dem Maviret das Problem, dass wir nur einarmige Studiendaten haben. Es ist dann schwierig, einen Zusatznutzen abzuleiten, vor allem gegen solche Therapien, die auch eine antivirale Therapie darstellen. Uns treibt wirklich die Frage um: Haben wir die zweckmäßige Vergleichstherapie richtig bestimmt? Das nehme ich jetzt so mit, dass Sie gesagt haben: Nein, wir müssten noch Ledipasvir und Velpatasvir ergänzen.

Herr Dr. Sabranski (dagnä): Ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Gibt es weitere Fragen, Anmerkungen? – Wenn es keine Fragen mehr gibt – es ist auch klar, wir sehen das Dossier, wir sehen die einarmige Studie, wir haben die Frage zweckmäßige Vergleichstherapie gerade erörtert, und das ist, glaube ich, die wichtige Frage. Wir haben von Herrn Sabranski gehört, was möglicherweise an kindgerechten Vorteilen durch die kürzere Applikationsdauer gegeben ist. Dann können wir die Fragerunde beenden. Es hat sich aber noch Herr Maaske von AbbVie gemeldet.

Herr Maaske (AbbVie): Ich wollte bezüglich der zweckmäßigen Vergleichstherapie noch ergänzen, dass Sofosbuvir/Velpatasvir erst für Kinder ab sechs Jahren zugelassen ist. Das heißt, da wäre quasi noch ein GAP für die Kinder von drei bis sechs Jahren, für die die Zulassung nicht besteht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Danke schön für diesen Hinweis. – Dann hätten wir es. Ich glaube, es gibt auch nichts mehr zu besprechen. Wer macht die Zusammenfassung, die relativ kurz ausfällt? – Frau Köhler, bitte schön.

Frau Dr. Köhler (AbbVie): Vielen Dank, Herr Professor Hecken, vielen Dank, liebe Teilnehmer. – Die heutige Diskussion hat gezeigt, dass Maviret als pangenotypische ribavirin- und interferonfreie, direkt antivirale Therapie nun als neuer Standard bei pädiatrischen Patienten ab drei Jahren in der chronischen Hepatitis C anzusehen ist. Mit seiner guten Verträglichkeit und hohen Heilungsraten unabhängig vom Genotyp und Vorbehandlungsstatus deckt es den medizinischen Bedarf in dieser Patientengruppe ab. Dies wurde durch die DORA-Studie klar belegt. Der optimierte interaktionsarme Therapieansatz mit einer einmal täglichen Gabe von Glecaprevir und Pibrentasvir in einer kindgerechten oralen Darreichungsform als Granulat sowie die kurze Behandlungsdauer von nur acht Wochen bei der Mehrheit der Patienten unterstreichen den Stellenwert unseres Produktes in der Indikation der chronischen Hepatitis C. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Köhler, herzlichen Dank auch vor allen Dingen an Herrn Dr. Sabranski für die Beantwortung der Fragen. Damit können wir diese Anhörung beenden. Wir werden das, was hier diskutiert worden ist – Frau Bickel und Frau Wenzel-Seifert haben schon die Hauptfragestellung adressiert –, selbstverständlich im Nachgang zu diskutieren haben. Danke, dass Sie da waren, es war kurz, aber ich glaube, alles, was wesentlich ist, ist erörtert worden. Damit ist diese Anhörung beendet.

Wir machen um 10:57 Uhr mit Osimertinib, NSCLC, weiter. Danke schön und bis gleich für diejenigen, die weiter an den Anhörungen teilnehmen. Dem Rest einen schönen Resttag. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 10:22