

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

hier: Wirkstoff Nirmatrelvir/Ritonavir (D-835)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses
am 7. November 2022
von 14:30 Uhr bis 15:45 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH:**

Herr Leverkus

Herr Cöster

Frau Fröling

Herr Dr. Petrik

Angemeldeter Teilnehmender für die **Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP):**

Herr Prof. Dr. Bauer

Angemeldeter Teilnehmender für die **Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin (dagnä) e. V.:**

Herr PD Dr. Bickel

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) e. V.:**

Frau PD Dr. Giesen (nicht zugeschaltet)

Herr Prof. Dr. Wörmann

Angemeldete Teilnehmende für die **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Prof. Dr. Mühlbauer

Herr Dr. Wille

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

Herr Dykukha

Frau Dach

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG:**

Frau Mohrlang

Frau Wallisch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AstraZeneca GmbH:**

Herr Dang

Frau Terzieva (entschuldigt)

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch



Beginn der Anhörung: 14:30 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA zur Anhörung zu Paxlovid, COVID-19. Wir haben es mit einer Nutzenbewertung im Rahmen der Markteinführung zu tun. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. September dieses Jahres. Zu der haben Stellung genommen der pharmazeutische Unternehmer Pfizer Pharma GmbH, als weitere pharmazeutische Unternehmer MSD Sharp & Dohme, GlaxoSmithKline und AstraZeneca, von den Fachgesellschaften die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie, die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, die Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin, die dagnä, sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Von den Verbänden hat der Verband Forschender Arzneimittelhersteller Stellung genommen.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, weil wir auch heute Wortprotokoll führen und das dokumentiert sein muss. Für Pfizer sind zugeschaltet Herr Leverkus, Herr Cöster, Frau Fröling und Herr Dr. Petrik, für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin Herr Professor Dr. Bauer, für die Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin, also für die dagnä, Herr Privatdozent Dr. Bickel, für die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie Herr Professor Dr. Wörmann – Frau Privatdozentin Dr. Giesen ist nicht zugeschaltet –, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr Professor Dr. Mühlbauer und Herr Dr. Wille, für MSD Sharp & Dohme Herr Dykukha und Frau Dach, für GlaxoSmithKline Frau Mohrlang und Frau Wallisch, für AstraZeneca Herr Dang – Frau Terzieva ist entschuldigt – sowie für den vfa Herr Dr. Rasch.

Zunächst würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, zum Dossier und zur Dossierbewertung sowie zum Wirkstoff insgesamt Stellung zu nehmen. Dann würden wir in die Frage-und-Antwort-Runde einsteigen. Wer macht das? – Bitte schön, Herr Leverkus, Sie haben das Wort.

Herr Leverkus (Pfizer): Ich danke Ihnen. – Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Vielen Dank für die einleitenden Worte. Mein Name ist Friedhelm Leverkus. Ich leite bei Pfizer den Bereich Nutzenbewertung. Wenn Sie einverstanden sind, würden sich meine Kolleginnen und Kollegen, die heute mit mir an der Anhörung teilnehmen, vorab kurz selbst vorstellen. Im Anschluss daran würde ich auf die wichtigsten Punkte aus der Nutzenbewertung eingehen, bevor Herr Petrik die Wirkstoffkombination Nirmatrelvir/Ritonavir, besser bekannt als Paxlovid, und dessen Bedeutung in der Versorgung vorstellt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Jawohl, das machen wir so.

Herr Leverkus (Pfizer): Danke.

Herr Cöster (Pfizer): Guten Tag! Mein Name ist Maximilian Cöster. Ich bin bei Pfizer im Bereich Nutzenbewertung tätig.

Frau Fröling (Pfizer): Hallo! Mein Name ist Emma Fröling. Ich bin im medizinischen Bereich bei Pfizer tätig und betreue das Nirmatrelvir/Ritonavir.

Herr Dr. Petrik (Pfizer): Mein Name ist Christian Petrik. Ich bin auch in der Medizin tätig und leite dort den Bereich Hospital, wo auch Paxlovid untergebracht ist.

Herr Leverkus (Pfizer): Wir haben uns sehr gefreut, dass die hervorragende Wirksamkeit und das ausgezeichnete Verträglichkeitsprofil von Paxlovid in der Dossierbewertung des IQWiG honoriert wurde und mit einem erheblichen Zusatznutzen bewertet wurde. Die Pandemiesituation, die beschleunigte Entwicklungsarbeit von Pfizer und das beschleunigte Zulassungsverfahren – wir waren in einem Audit-Review-Verfahren, weil eine reguläre Dossiereinreichung zum Zeitpunkt der Zulassung nicht umsetzbar war. Pfizer beantragte aus dieser

Situation heraus eine befristete Aussetzung der Dossierpflicht. Der G-BA hat die Verschiebung aus Kulanzgründen gewährt. Für dieses Entgegenkommen möchten wir uns an dieser Stelle noch einmal bedanken.

Mit Paxlovid schließt Pfizer den trotz Impfung bestehenden hohen therapeutischen Bedarf für Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf. Das sind vor allem ältere, immungeschwächte oder nicht geimpfte Patientinnen und Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen. Mit den im Dossier eingereichten Analysen zur EPIC-HR-Studie konnten wir in einer randomisierten Studie mit knapp 1.000 weltweit behandelten ungeimpften Patientinnen und Patienten klare Vorteile zugunsten von Paxlovid bei patientenrelevanten Endpunkten nachweisen. So zeigten sich deutliche Vorteile im Vergleich zur zVT bei der Mortalität, Hospitalisierung, der intensivmedizinischen Behandlung und der Linderung der Symptome bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Die Analysen abzüglich der COVID-19-induzierten UE bestätigten, dass Paxlovid ein vergleichbares Sicherheitsprofil wie die zVT hat. Die positiven Ergebnisse zeigten sich auch in der Teilpopulation von etwa 100 geimpften und ungeimpften Patientinnen und Patienten der EPIC-SR-Studie, die das Einsatzgebiet einschließt. Die metaanalytische Zusammenfassung der beiden RCTs für alle Hochrisikopatienten unabhängig vom Immunstatus bestätigten die Ergebnisse der EPIC-HR-Studie.

Vom IQWiG wurde die Aussagesicherheit, das Einsatzgebiet und das Fehlen von Details zu den Verträglichkeitsdaten angemerkt. All diese Punkte haben wir in unserer Stellungnahme adressiert und hoffen, die offenen Fragen, die offenen Punkte damit beantwortet zu haben. Insbesondere spricht die metaanalytische Zusammenfassung der beiden methodisch hochwertigen RCTs mit geimpften und ungeimpften Patienten und Patienten mit erhöhtem Risiko für einen stringenten Verlauf und eine hohe Aussagesicherheit der Ergebnisse.

Die ausgesprochen gute Evidenzlage erlaubt es uns, verlässliche Aussagen zum Zusatznutzen von Paxlovid zu treffen. Wir akzeptieren gerne den vom IQWiG ausgesprochenen erheblichen Zusatznutzen für die Zielpopulation von Paxlovid gegenüber der zVT. Die Wahrscheinlichkeit dieses erheblichen Zusatznutzens stufen wir aufgrund der Qualität der Studien, des Wirkmechanismus, der Homogenität der Ergebnisse und der Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten und der daraus resultierende Evidenz als Beleg ein. – Vielen Dank. Ich darf nun an Petrik übergeben.

Herr Dr. Petrik (Pfizer): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Ich möchte im Folgenden kurz auf die medizinischen Aspekte zu Paxlovid eingehen. COVID 19 begleitet uns weltweit seit knapp drei Jahren. In dieser Zeit wurde unsere Gesellschaft vor, wie wir finden, große Herausforderungen gestellt, sowohl im sozialen, aber eben auch im medizinischen Bereich. Die pandemische Situation besitzt nach wie vor eine hohe Dynamik, welche schnelles Agieren auf die sich jeweils rasch verändernden Gegebenheiten im klinischen Alltag erfordert. Die zur Verfügung stehenden COVID-19-Impfstoffe sollen vor schweren Verläufen, Hospitalisierung und Todesfällen schützen. Jedoch besteht vor allem für vulnerable Gruppen von Patientinnen und Patienten weiterhin ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf, und das unabhängig vom Immunstatus.

Unser Präparat Paxlovid wird zur Behandlung von Erwachsenen mit COVID 19 angewendet, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erhalten und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines schweren Krankheitsverlaufs besitzen. In der Zulassungsstudie konnte eine signifikante Risikoreduktion einer COVID-19-bedingten Hospitalisierung oder todesgleiche Ursache gezeigt werden. Der in Paxlovid enthaltene Wirkstoff Nirmatrelvir ist ein Protease-Inhibitor, der zielgerichtet die virale 3CL-Protease von SARS-CoV2 hemmt und somit die Virusreplikation effektiv reduziert. Ritonavir hemmt den CYP3A-vermittelten Metabolismus von Nirmatrelvir und sorgt so für länger wirksame Plasmakonzentrationen des antiviralen Wirkstoffes. Das mit Ritonavir einhergehende Wechselwirkungspotenzial mit anderen Medikamenten ist in den meisten Fällen im klinischen Alltag gut handhabbar. Bei Bedarf kann die Dosierung der Komedikation häufig individuell angepasst oder auch forciert werden. Dies sollte natürlich

jeweils immer nach gründlicher Nutzen-Risiko-Abwägung patientenindividuell und vor allem nach ärztlichem Ermessen entschieden werden. Unterstützend gibt es empfohlene interaktive Datenbanken wie zum Beispiel den Liverpooleser Drug Interaction Checker.

Hervorheben möchte ich heute insbesondere die hohe Dynamik in Bezug auf neue, besorgniserregende Virusvarianten wie zum Beispiel ganz aktuell die BQ1 oder BQ1.1, die mit immer wieder neu entwickelten Mechanismen zur Immunflucht aufwarten. Die vielfachen Virusmutationen, die vor allem das Spikeprotein von SARS-CoV2 betreffen, erfordern daher immer wieder Anpassungen der Impfstoffe. Bei vielen antiviralen COVID-19-Medikamenten, bei denen das Spikeprotein der Angriffspunkt ist, kam es aufgrund der Mutationen bereits zum Wirkversagen.

Wie unterscheidet sich hier Paxlovid? Die Zielstruktur von Nirmatrelvir, die bereits erwähnte 3CL-Protease, ist besonders gut konserviert und somit vor Virusmutationen weitgehend geschützt. Die in vitro nachgewiesene potente antivirale Aktivität von Nirmatrelvir konnte im Verlauf der Pandemie immer wieder unabhängig von der vorherrschenden Virusvariante demonstriert werden. In mehreren Real-World-Beobachtungsstudien konnte zusätzlich ein klinischer Nutzen für Paxlovid auch bei Infektionen mit den verschiedenen Omikron-Varianten demonstriert werden. In den derzeitigen Leitlinien und Empfehlungen der Experten und Expertinnen wird Paxlovid daher als COVID-Therapie-Option der ersten Wahl für die frühe Erkrankungsphase aufgeführt. Gerade vor dem Hintergrund der nicht oder kaum noch vorhandenen Wirksamkeit verfügbarer monoklonaler Antikörper bzw. auch Antikörperkombinationen gegen aktuelle SARS-CoV2-Varianten möchte ich heute noch einmal die besondere Bedeutung von Paxlovid als einzig zugelassene orale Behandlungsoption zur frühen antiviralen Therapie im ambulanten Versorgungsbereich hervorheben. – Ich danke Ihnen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Herr Leverkus, Herr Petrik, für diese Einführung. – Ich beginne mit dem letzten Punkt, den Sie adressiert haben. Ich möchte drei Fragen an die Kliniker stellen. Wir haben uns in den letzten Wochen mehrfach mit Behandlungsoptionen beschäftigt und dabei immer wieder die Frage beantworten müssen: Wie sind möglicherweise Wirkverluste zu bewerten, die eintreten, mit Blick auf die jetzt vorherrschende Omikron-Virusvariante? Sie sind gerade darauf eingegangen, Herr Petrik. Wir haben in der vorliegenden Zulassungsstudie den weit überwiegenden Teil der Patientinnen und Patienten gehabt, die mit Delta infiziert waren. Sie haben ausgeführt, dass Sie aufgrund der Zusammensetzung der Wirkstoffkombination von einer gleichermaßen gegebenen Wirksamkeit gegenüber der Virusvariante Omikron ausgehen. Dazu würde ich gerne etwas von den Klinikern hören.

Zweite Frage, die die Patienten, die für die Behandlung infrage kommen, vielleicht ein bisschen eingrenzen könnte. Bei welchen komplexen Risikofaktoren sehen Sie, die Kliniker, trotz bestehender vollständiger Immunisierung ein hohes Risiko für einen schweren COVID-Verlauf?

Die dritte Frage – darauf sind Sie auch eingegangen, Herr Petrik – wäre: Welche Konsequenzen ergeben sich aus dem Interaktionspotenzial für den Einsatz von Paxlovid bei multimorbiden Patienten, die natürlich eine ganze Reihe von Komedikationen haben? Sie haben auf die zur Verfügung stehenden Daten, die in Datenbanken hinterlegt sind, was Interaktionen mit anderen Wirkstoffen angeht, und auf die Möglichkeit, in der Dosis ein Stück weit flexibel zu sein, hingewiesen. Das wäre eine Frage, die uns jetzt interessieren würde. Wer könnte von den Klinikern dazu etwas sagen? – Als Erster hat sich Herr Bickel von der dagnä gemeldet.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Sehr gerne. – Vielen Dank auch für die Einladung, dass wir Gehör finden. Zu Ihrer ersten Frage. Omikron ist in den Studien nicht gut abgebildet. Man kann letztlich nur von In-vitro-Daten schließen, dass die Wirksamkeit nach wie vor gegeben ist, da sich bei den Varianten die Oberflächenproteine von dem Spikeprotein sehr stark verändern,

allerdings nicht die Zielstruktur von dem Paxlovid, sodass davon nicht auszugehen ist. Das heißt, hier gehen wir davon aus, dass die Wirksamkeit gleich ist.

Vom klinischen Empfinden her lässt sich das individuell nicht beurteilen. Das kann man nur in groß angelegten Studien beurteilen, weil die Rate von schweren Verläufen bei vollständig Geimpften, selbst bei Risikokandidaten, so gering ist, dass kein einzelner Behandler sinnvoll überblicken kann, ob das einen Effekt hat oder nicht. Da müssen wir uns auf die Studiendaten verlassen, und die sind sehr positiv.

Zweite Frage, welche Risikogruppen? Das sind die üblichen, von der STIKO definierten. Das sind die trotz Impfung Immunsupprimierten nach Chemotherapie mit fehlendem Impfansprechen oder mit wahrscheinlich nicht gutem Impfansprechen, denen man die Behandlung anbietet. Die meisten nehmen es an. Das sind vor allem multimorbide ältere Patienten. Da fallen die Interaktionen – Ihre dritte Frage – ins Gewicht. Das ist ein großes Problem. Das Erfreuliche dabei ist, dass die meisten multimorbiden Patienten exakte Therapiepläne haben und ihre Therapien gut kennen. Das ist die Grundvoraussetzung. Damit können wir letztlich gut umgehen. Ritonavir ist für uns HIV-Behandler seit 20 Jahren gut bekannt. Wir wissen, wie man es adaptiert. Es ist nicht ganz einfach. Es gibt Begleitmedikationen, bei denen Sie die Therapie nicht geben können. Das ist selten, aber es gibt sie. Es gibt sehr gute Online-Tools, die man benutzen kann. Die Realität ist leider, dass es den meisten Patienten vorenthalten wird, was wir sehr bedauern. Deswegen hatten wir einen offenen Brief an das Gesundheitsministerium geschrieben, dass wir gerne zur Verfügung stehen, weil das für uns ein alltägliches Problem ist, das man in den meisten Fällen gut lösen kann. Wir denken, der Einsatz wäre wahrscheinlich noch häufiger, wenn der Umgang mit den Interaktionen besser wäre.

Ansonsten stimmen wir der Bewertung des IQWiG zu. Ich bin selber völlig überrascht. Ich habe das Gutachten gelesen. Zum ersten Mal seit einigen Jahren habe ich nichts hinzuzufügen, wunderbar. Das ist gut analysiert. Es ist eine klare Studie mit klaren Endpunkten. Wir sind damit sehr d'accord.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bickel. – Herr Professor Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich ergänze nur das, was Herr Bickel noch nicht gesagt hat. Der erste Punkt, der für uns ganz wichtig wäre: Es hat zwischenzeitlich eine hochrangige Publikation aus Israel von Registerdaten gegeben, wo im Anstieg von Omikron die Wirksamkeit in der israelischen Population mit über 100.000 eingeschlossenen Probanden gesehen wird. Sie konnten zeigen, dass die Wirksamkeit erhalten ist, auch beim Anstieg von Omikron. Sie konnten zeigen, dass die Gruppe der über 65-Jährigen profitiert. Für die anderen, kleineren Gruppen einschließlich unserer Patienten, hämato-onkologisch, war die Gruppe zu klein. Das motiviert uns, zu sagen, dass anders als bei der Diskussion, die wir hier so kritisch zu Evusheld und Sotrovimab geführt haben, offensichtlich ein Erhalt der Wirksamkeit da ist. Das ist speziell für unsere immunsupprimierten Patienten wichtig.

Die zweite Gruppe waren die schweren Verläufe. Genau wie Herr Bickel gesagt hat: Wir gehören zu den besten Kunden, weil wir die kritische Population von Personen haben. Das sind die anti-CD20-behandelten Patienten, die immunsupprimierten Patienten, die Patienten, die in der hohen Priorität ihrer Erkrankung weiter antineoplastisch behandelt werden müssen. Wir können uns keinen langen Verlauf von COVID 19 leisten, selbst wenn es nicht mehr so maligne Verläufe wie in der Frühphase der Pandemie gibt.

Der letzte Punkt. Für uns ist die Interaktion nicht ganz so kritisch. Wir sehen die Datenbanken. Wir halten sie für begrenzt hilfreich. Wir sehen das natürlich. Ich sage ein Beispiel. Wenn ein 80-jähriger Patient ein Statin bekommt und er Paxlovid als Option hat, weil er COVID hat, dann ist das Statin über 10 Tage abzusetzen, und es passiert überhaupt nichts. Das heißt, wir können uns bei den vielen Interaktionen die Interaktionen in den Datenbanken anschauen, aber wir müssen eine Priorisierung bei den Patienten machen und schauen: Was

ist das höhere Gut? Bei den meisten der für uns kritischen Patienten ist es die Bekämpfung von COVID 19. Da würden wir uns erlauben, einen Teil der anderen potenziell interagierenden Arzneimittel für eine Zeit abzusetzen, und da passiert überhaupt nichts. Das heißt, die Datenbanken sind wichtig, aber entscheidend ist, dass die betreuenden Ärzte schauen: Was ist die Priorität genau für diesen Patienten jetzt? Wenn es COVID 19 ist, können die anderen Medikamente häufig für eine Zeit ausgesetzt werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Wörmann. – Herr Professor Mühlbauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Guten Nachmittag in die Runde! Ich sehe das mit den Interaktionen keineswegs so unproblematisch, wie das bisher geschildert wurde. Ich darf daran erinnern, dass wir hier mit hochspezialisierten Klinikern sprechen, die deutlich mehr Zeit pro Patient aufwenden können. Wenn wir über ganz kleine Subgruppen der Zulassungspopulation sprechen, dann bin ich wahrscheinlich gar nicht so weit weg, also bei immunsupprimierten Patienten mit komplexen Erkrankungen. Aber schauen wir uns den klinischen Alltag in einer allgemeinärztlichen Praxis an. Das Medikament wird letztendlich zurzeit draußen so beworben, dass eigentlich jeder Infizierte ab 60 es haben sollte. Das geht bis in die Politik hinein, muss ich zu meinem Bedauern sagen. Man muss ganz klar davor warnen. Denn es sind Kontraindikationen bei Gerinnungshemmern oder Antiepileptika dabei. Da kann man durchaus kalkulieren, dass man durch das Auslassen eines Gerinnungshemmers oder eines Antiepileptikums mehr Todesfälle erzeugt als durch das Fortschreiten der COVID-19-Erkrankung. Trivial ist das also nicht. Wir haben viel Kontakt mit niedergelassenen Ärzten. Sie haben uns gesagt: Das ist im Praxisalltag überhaupt nicht zu händeln. Ich kann Herrn Wörmann durchaus zustimmen: Die Datenbanken sind zwar hilfreich, aber man muss sich tatsächlich 20 Minuten Zeit nehmen, um sie gezielt anzuschauen. Dann muss man eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung zwischen dem Absetzen eines Bestandsmedikaments und der Gabe von Paxlovid oder umgekehrt machen. Das ist nicht trivial. Dementsprechend schränkt das die Zahl der infrage kommenden Patienten in Deutschland erheblich ein. Deshalb sind wir seitens der AkdÄ zu einem etwas nüchterneren Urteil gekommen. Wir haben den Vorteil für nicht quantifizierbar eingeschätzt. Das möchte ich gerne ein bisschen umreißen. Ich bin kein Freund von „nicht quantifizierbar“, weil es letztendlich von gering bis beträchtlich und erheblich alles zulässt. Aber in diesem Fall muss man sagen: Wir wissen es schlicht nicht. Kein Mensch in dieser Runde oder in der Wissenschaft bezweifelt die antivirale Wirksamkeit. Ich gehe auch gerne mit, die Omikron-Wirksamkeit aus den theoretischen und den Laborversuchen anzunehmen. Aber wir leben in Zeiten der evidenzbasierten Medizin. Da wissen wir einfach nicht, wie sich das unter Omikron verhält.

Ich muss Herrn Wörmann ein bisschen korrigieren. Ich habe die israelische Studie vom September 2022, im „New England Journal“ veröffentlicht, auch gelesen. Da ist aber noch eine andere Information enthalten. Die unter 65-Jährigen haben nicht profitiert, völlig unabhängig von irgendwelchen Risikofaktoren, was wiederum damit zusammenhängt, dass die individuelle Gefahr durch Omikron sehr viel niedriger ist als durch Delta. Dementsprechend bin ich nicht so richtig sicher. Was die Geimpften vs. nicht Geimpfte oder nicht Vorerkrankte angeht, sind wir in Deutschland im Versorgungsalltag in einer völlig anderen Situation. Ich weiß die Zahl nicht ganz genau; vielleicht kann mir jemand aus der Runde helfen. Wir liegen deutlich über 90 Prozent – ich habe neulich 95 Prozent gehört – seropositiver Menschen in Deutschland, das heißt, die entweder geimpft oder genesen oder beides sind. Das war ein Ausschlusskriterium dieser Studien. Da nützt mir die Zusammenschau in einer Metaanalyse nicht viel. Ich muss es in Zeiten der evidenzbasierten Medizin tatsächlich gesehen haben. Dementsprechend halte ich die Wirksamkeit für nachgewiesen. Aber mir erscheint es deutlich zu breit ausgebreitet in der Indikation. Der Zusatznutzen ist nicht quantifizierbar, weil wir nicht wissen, welche Patienten im Herbst 2022 – das mag sich im Januar schon wieder geändert haben – wirklich davon profitieren. Wie gesagt, die Interaktionen sind eine viel

größere Bedrohung. Wir werden seitens der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft eine ganz klare Warnung vor den Gefahren durch Wechselwirkungen publizieren, die wir in der Fachinformation völlig unterpräsentiert beschrieben sehen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Mühlbauer. – Herr Professor Bauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGP): Vielen Dank. – Wir hatten diese Diskussion in der Arzneimittelkommission. Wir haben als Deutsche Gesellschaft für Pneumologie ganz einwandfrei einen erheblichen Zusatznutzen gesehen. Herr Mühlbauer, ich glaube, Sie vermengen zwei Dinge. Das eine ist die Frage, ob das Medikament wirkt, die zweite Frage, ob es applikabel ist. Wir sind zumindest in diesem Winter in der komfortablen Situation, dass es sich um eine planbare Infektion handelt. Jeder niedergelassene Kollege kann sich schon heute überlegen, wenn er den Patienten aus der Behandlung entlässt, ob er, wenn er mit einem positiven Testergebnis wiederkommt, Paxlovid haben kann oder nicht. Der Zeitaufwand dafür ist überschaubar. Ich halte das in dieser Saison für ein absolut wichtiges Medikament. Ob es das noch in vier Jahren ist – da gebe ich Ihnen völlig recht –, muss man überprüfen, wenn sich die Immunologie der Bevölkerung geändert hat. Ob man einen solchen Beschluss zeitlich befristen kann, der heute hier beraten wird, weiß ich methodologisch nicht. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bauer. – Herr Privatdozent Dr. Bickel von der dagnä, bitte schön.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Danke schön. – Ich wollte zu Ihnen, Professor Mühlbauer, als Antwort geben: Ich bin sehr überrascht über Ihre Einschätzung. Wir liegen diametral auseinander. Ich sehe es ganz anders. Ich halte es für absolut kontraproduktiv, die Ärzteschaft vor möglicherweise schwerwiegenden Interaktionen zu warnen. Damit scheuchen Sie noch mehr Leute weg. Das halte ich für einen völlig falschen Schritt. Man braucht keine 20 Minuten, um das zu überprüfen, sondern nur wenige Minuten. Wir machen das täglich. Wer es nicht kann, muss sich fortbilden. Wer sich nicht fortbildet, der wird es nicht können. Natürlich muss man die Online-Datenbank benutzen. Aber dafür habe ich keinerlei Verständnis. Wenn Sie heute einen Risikopatienten sehen, dann ist es selbstverständlich, dass Sie sich schon jetzt fragen: Wie reagiere ich, wenn dieser Patient Corona bekommt? Ich nehme als Beispiel meine Praxis. Die Nummer ist 24 Stunden erreichbar. Die Leute sollen sich melden, nicht wenn sie eine positive PCR haben, sondern wenn der Schnelltest positiv ist oder sie Symptome haben. Wenn sie glauben, dass sie Corona haben, dann sollen sie uns anrufen, nicht erst, wenn es bestätigt ist. Dann haben Sie fünf Tage Zeit, sich zu überlegen, wie Sie mit den Interaktionen von Paxlovid umgehen. Ich bin, ehrlich gesagt, entrüstet über Ihre Äußerung. Das geht gar nicht. Das ist indiskutabel. Das ist ärztliches Fehlverhalten. Wenn Sie ein NOAK 10-fach überdosieren, bringen Sie auch jemanden um die Ecke. Wir müssen schon wissen, womit wir umgehen und wie wir damit umgehen. Das kann von jedem erwartet werden. Sie haben fünf Tage Zeit. In der randomisierten Studie – da brauchen wir die Quantität nicht zu diskutieren – gab es die Stratifizierung drei bis fünf Tage und fünf Tage. Es gab keinen Unterschied in der Letalität. Ich finde, man kann schon erwarten, dass jemand in fünf Tagen die Interaktionen nachschaut. Ansonsten kann mich so jemand gerne anrufen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Bickel. – Herr Mühlbauer, Sie haben sich gemeldet. Weil Ihnen gerade möglicherweise ärztliches Fehlverhalten, das Sie adressiert hätten, vorgehalten wurde, gebe ich Ihnen die Möglichkeit, sofort darauf zu reagieren. Herr Mühlbauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Das geht ganz schnell. Ich kann Herrn Bickel nur erwidern: Man kann das auch umdrehen und sagen: Wenn man lebenswichtige Medikamente für ein paar Tage absetzen soll, ist das keine Leistung. Ich habe insbesondere die allgemeinärztliche Praxis adressiert mit einer durchschnittlichen Patienten-Arzt/Ärztin-Kontaktzeit in der Größenordnung von drei bis fünf Minuten. Wir wissen aus unserem Beratungstelefon in Bremen, dass wir uns vor Anfragen kaum retten können – ich weiß nicht, wie viele es täglich

sind –, weil die Ärzte tatsächlich sagen: Wir haben in diese Datenbank geschaut und sind jetzt völlig hilflos. Kann man ein Antiepileptikum für fünf Tage absetzen? Ich muss ganz ehrlich sagen: Nein; wenn das jemand tut und ich den als Gutachter in einem Arzthaftungsprozess sehe, dann muss er sich warm anziehen. – Danke schön.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Wenn ich ganz kurz darauf antworten darf. – Sie haben recht. Natürlich wäre es ärztliches Fehlverhalten, das abzusetzen. Das ist völlig richtig. Aber ich meine, es ist jedem von uns klar, dass alle, wirklich alle Corona bekommen. Sie werden es nicht nur einmal bekommen, sondern mehrfach. Ich glaube, das hat wirklich jeder verstanden. Das heißt, bei jedem Patienten, der vor einem sitzt, auch wenn ich nur drei bis fünf Minuten habe, sollte ich mir überlegen: Was mache ich, wenn der Corona bekommt? Es sind welche dabei – da gebe ich Ihnen recht –, wo wir das Interaktionsproblem nicht lösen können. Auch wenn wir das Medikament jetzt absetzen, ist es aufgrund der Halbwertszeit nicht lösbar, Amiodaron zum Beispiel. Es ist ein unlösbares Problem. Da gebe ich Ihnen völlig recht. Natürlich wäre es ärztliches Fehlverhalten, das abzusetzen. Das ist ganz klar. Aber ich halte es für falsch, davor zu warnen. Umgekehrt: Wir haben Zeit, und wir müssen uns bei jedem Patienten das fragen. Ein Statin zu pausieren, das ist in den allermeisten Fällen wirklich kein Problem. Das Problem ist also lösbar. Wenn wir jetzt warnen, werden es noch weniger Leute erhalten. Ich glaube, die Kollegen werden dem zustimmen. Wir alle kennen die Hochrisikopatienten im Altersheim. Kein Mensch gibt denen Paxlovid. Es ist zum Wegrennen, muss ich ehrlich sagen. Deswegen glaube ich, mit Warnungen schießen wir in die falsche Richtung. Aufklärung, drei bis fünf Tage Zeit und bei jedem, der vor einem sitzt, überlegen. Wir werden es alle bekommen, nicht nur einmal.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ein paar Daten würden natürlich helfen, was die Interaktionspotenziale angeht, neben wechselseitigen Warnungen, Aufklärungen oder der Androhung von Arzthaftungsprozessen in dem einen oder anderen Fall. Herzlichen Dank, Herr Bickel. – Frau Bickel.

Frau Bickel: Vielen Dank. – Auch uns treibt das Interaktionspotenzial um. Ich habe die Frage an die Kliniker: Wie geht man mit den DOAKs um? Wie kann man möglicherweise Patienten, die auf DOAKs eingestellt sind, mit Paxlovid behandeln? Darüber hinaus zu den Interaktionen: Gibt es Datenbanken, in denen steht, wie lange man etwas absetzen oder reduzieren soll, beispielsweise was die Dosierung der DOAKs angeht? Ich habe eben von Herrn Professor Wörmann vernommen, dass zum Beispiel die Statine für 10 Tage nicht gegeben werden sollen. Das habe ich mitgenommen. Die DOAKs sind etwas, was ältere Patienten betrifft. Vielleicht könnte man da eine Hilfestellung bekommen, wie sich die Ärzte in der Praxis verhalten sollen. Es geht auch um die Bevorratung für einen selber, fünf Einheiten von Paxlovid gibt es ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Wörmann hat das Statin nur als Beispiel gebracht. Ich habe das nicht als in Stein gemeißelte Therapieempfehlung gesehen. Es gibt sicher Statinpatienten, Herr Professor Wörmann, bei denen Sie das aufgrund der Besonderheiten des Einzelfalles nicht tun würden. Vielmehr haben Sie das generell als praxistaugliches Beispiel verwendet. Ausnahmefälle gibt es sicher. Bitte schön, Herr Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Genau so. Das ist der Punkt, an dem ich Herrn Bickel relativ nahekomme. Bei uns haben alle Patienten die Nummer, wo Sie sich melden müssen, hämatologisch-onkologische Patienten, wenn sie COVID-19-positiv sind, und sogar schon, wenn sie Symptome haben. Dann gehen wir genau so vor, wie Sie es gesagt haben. Wenn ein Patient aus therapeutischer Sicht ein DOAK bekommt, bei dem es darauf ankommt, wie antikoaguliert er ist, dann kann das die höhere Priorität sein. Dann würden wir uns im Zweifelsfall wahrscheinlich für Remdesivir entscheiden und nicht für Paxlovid, auch wenn der Aufwand groß ist, weil wir intravenös behandeln müssen. Wenn die Indikation klar ist, würden wir ein Virostatikum einsetzen. Wenn es ein Patient ist, der sich am Ende von drei Monaten Prophy-

laxe nach einer Thrombose befindet, kann ich fünf Tage eher mit dem DOAK aufhören. So kommt meine Priorität da hinein. Das ist das, was ich eben ausdrücken wollte. Ich bin völlig bei Herrn Bickel, dass die Patienten informiert sein müssen. Dann muss ich eine Entscheidung treffen. Für das, was ich gerade gesagt habe, möchte ich keine Datenbank haben, weil das nicht evidenzbasiert ist. Ich möchte nicht sehen, dass ich nach 90 Tagen absetzen darf und nach 85 Tagen noch nicht. Deswegen kommt die individuelle Abschätzung des Arztes da hinein. Meine Erwartung ist, dass sich die behandelnden Ärzte insoweit auf das weiterhin bestehende Szenario einer COVID-19-Erkrankung bei Hochrisikopatienten einlassen müssen.

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

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Es geht ganz schnell. Da kann der Pharmakologe ein bisschen punkten; das ist auch gut beschrieben. Ein Mindestabstand von drei Tagen, besser von fünf Tagen – um Ihre Frage zu beantworten, Frau Bickel – ist erforderlich, weil die Cytochrom-P450-3A-Hemmung mit einer Halbwertszeit in der Größenordnung von zweieinhalb Tagen anhält. Das heißt, zwei bis drei Tage Minimum bis zum Wiedersetzen des Interaktionspartners, besser fünf bis zehn. Da sind wir beieinander. Selbstverständlich sind wir bei einer völlig auslaufenden DOAK- oder NOAK-Therapie beieinander. Wir sind auch bei einem Statin beieinander. Da bin ich sowieso ein bisschen kritisch, wie Sie alle wissen. Aber ich rede von Patienten mit Antiarrhythmika, ich rede von Patienten mit Antiepileptika. Da gibt es überhaupt keine Diskussion, da sage ich: Das ist in der Schnelle der Zeit – Wechsel auf ein anderes Antiepileptikum mit geringerer Interaktionsgefahr oder, oder, oder – in der geforderten Geschwindigkeit nicht zu machen.

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

Herr Dr. Bickel (dagnä): Bei den Antiepileptika bin ich in der Tat bei Ihnen. Das ist ein Problem; das sehe ich ein. Bei Statinen etc. ist das lösbar; das wissen wir. Zu den NOAKs haben Sie gefragt, Frau Bickel. Das ist relativ einfach. Es gibt unterschiedliche NOAKs, die Sie einsetzen können. Sie brauchen es nur bei Google einzugeben. Gleich beim ersten Hit gibt es Anweisungen, wie Sie umstellen. Es steht sogar genau drin. Wenn Sie in die Fachinformation der NOAKs schauen, können sie nachlesen, wie genau es umgestellt wird, wenn es umgestellt werden muss. In der Regel gibt man zum Beispiel Edoxaban. Hier können Sie die Dosis halbieren. Das funktioniert gut. Das sind lösbare Probleme. Wenn man es einmal, zweimal, dreimal durchexerziert hat, merkt man sich das einfach.

Bei den Statinen ist es das Simvastatin. Alle anderen Statine spielen eigentlich keine große Rolle. Deren Dosis können Sie einfach halbieren, oder Sie lassen sie weg. Das geht, das ist machbar. Dass das nicht das tägliche Brot von Hausärzten ist, ist mir völlig klar. Ich muss mich entschuldigen, vorhin war es zu emotional. Herr Professor Mühlbauer, bei Ihnen muss ich mich entschuldigen. Ich wollte nicht so emotional sein. Wenn wir jetzt davor warnen, bekommen noch weniger Patienten dieses Medikament. Ich glaube schon, dass es wichtig ist, vor allem in den Altersheimen. Das ist das Hauptproblem. Die Medikation ist bei jedem Hausarzt die gleiche. Die Hausärzte verschreiben in der Regel eine Sorte von Statinen. Das macht es etwas einfacher. Ich denke, es ist wirklich ein lösbares Problem.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Herr Bickel, Sie werden den Artikel von mir in dem Moment zugeschickt bekommen, wenn ich ihn verfasst habe.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Alles klar, man tauscht wechselseitig Publikationen aus. Herr Bickel, Sie dürfen nicht so zurückhaltend sein, was die Entschuldigung angeht. Herr Mühlbauer hat sehr pointiert und provokativ vorgetragen. Vor diesem Hintergrund sind wir noch weit von Ordnungsrufen entfernt. – Nun hat Frau Bickel eine weitere Frage.

Frau Bickel: Es mehren sich Berichte über Rebound-Phänomene von der COVID-19-Infektion nach Gabe von Paxlovid. Hier würde ich gerne die Einschätzung des pharmazeutischen Unternehmers erfragen und dann die der Kliniker, wie sie sich das erklären und wie häufig das in der Praxis vorkommt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. – Herr Wörmann hat als Erster die Hand gehoben. Anschließend müsste sich jemand vom pU melden. Herr Wörmann, bitte.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Traditionell beantworte ich nicht Fragen an den pU. Darauf bestehe ich auch. Deswegen beantworte ich nur die Frage an uns. Wir sehen immer wieder Personen, die über fünf Tage mit Paxlovid behandelt werden, die nach 20 Tagen wieder positiv werden. Ob das wirklich ein Rebound ist, mag ich nicht so gerne sagen. Das sind Patienten, bei denen wir offensichtlich den Virus nicht wirklich eradiziert haben. Die meisten dieser Personen sind asymptomatisch. Sie haben, weil sie getestet worden sind, wieder ein positives Phänomen. Die meisten sind nicht so, dass wir sie behandeln müssten. Wir würden es aber tun, wenn es erforderlich wäre. Ja, wir sehen das, aber wir gehen davon aus, dass diese Personen, eben weil sie so immunsupprimiert sind, den Virus nur in der Last so reduziert haben, dass er nicht mehr nachweisbar ist. Deswegen wirkt er negativ. Wenn er über die Schwelle kommt, ist er wieder positiv getestet. Deswegen beobachten wir diese Personen und sehen das. In der initialen Publikation waren es 2 Prozent, auch aus der Mayo Clinic – die größte Serie, die mir bewusst ist – waren es ungefähr 2 Prozent. Das ist nicht ein Riesenphänomen, aber wir haben das präsent und informieren die immunsupprimierten Personen darüber.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wörmann. – Frau Fröling für den pU.

Frau Fröling (Pfizer): Das Phänomen des Virorebounds ist definiert als das Wiederauftreten der Symptome bzw. der erneute Anstieg der Viruslast, das einen positiven Test zur Folge haben kann. Das Phänomen des Rebounds wird unabhängig von antiviralen Therapien beobachtet. So wurde in einer Gruppenanalyse unserer Zulassungsstudie, der EPIC-HR, sowohl im Paxlovid-Arm als auch im Placebo-Arm dieses Phänomen beobachtet in einer niedrigen einstelligen prozentualen Häufigkeit, unter 2 Prozent in beiden Armen. Der Rebound war nicht assoziiert mit schwerer Symptomatik. Generell wird in den Real-World-Daten ein eher heterogenes Bild bezüglich der Inzidenz dieses Rebounds unabhängig von Therapien derzeit beobachtet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Fröling. – Frau Bickel, beantwortet das Ihre Frage?

(Frau Bickel: Ja, vielen Dank!)

Haben Sie weitere Fragen, Frau Bickel?

(Frau Bickel: Wenn ich darf, gerne!)

Sie sind jetzt dran.

Frau Bickel: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Sie haben im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eine weitere Studie nachgereicht. Das ist die EPIC-SR-Studie. Das steht nicht mehr für „High Risk“, sondern für „Standard Risk“. Was sind das genau für Patienten, die Sie in die Teilpopulation eingeschlossen haben, hinsichtlich der Frage, die wir als G-BA beantworten müssen, ob man daraus eine Metaanalyse rechnen kann? – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Cöster, bitte.

Herr Cöster (Pfizer): Wie Sie gesagt haben, haben wir nur die Metaanalysen mit RCT EPIC-HR und RCT EPIC-SR. EPIC-HR kennen Sie aus dem Dossier. Da hatten wir ungeimpfte Patienten mit mindestens einem RKI-Risikofaktor analysiert. Die EPIC-SR-Studie enthält auch geimpfte Patienten. Für den deutschen Versorgungskontext haben wir nun alle Patienten, die relevant sind, identifiziert, und zwar anhand COVRIIN-Therapieempfehlung und der aktuellen S3-Leitlinie. Für ungeimpfte Patienten musste mindestens ein RKI-Risikofaktor vorliegen. Diese waren beispielsweise Alter, BMI über 30, Diabetes, Bluthochdruck oder weitere Komorbiditäten. Für Geimpfte musste Alter über 65 Jahren oder eine Immunsuppression vorliegen. Das

heißt, die Definition der Risikofaktoren ist abhängig vom Impfstatus. Jetzt haben wir bei der Studie EPIC-SR insgesamt 100 Patienten identifiziert, die in diese Definition fallen, wovon 70 als geimpft ... [Tonstörung], Alter über 60 Jahre oder mit einer Immunsuppression dabei waren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Cöster. – Herr Leverkus, haben Sie eine Ergänzung?

Herr Leverkus (Pfizer): Ich hätte eine kleine Ergänzung zum Rebound. Ich wollte darauf hinweisen, dass das in den Studienergebnissen eingepreist war. Die Endpunkte sind signifikant, trotz dieses kleinen Rebounds. Das ist nichts Neues. Aus klinischer Sicht ist das etwas, wo man aufpassen muss. Aus evidenzbasierter Sicht ist das eigentlich kein Effekt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Leverkus. – Frau Nink, dazu.

Frau Nink: Ich hätte konkret eine Nachfrage zu der Studie EPIC-SR, abgesehen davon, dass die Studie nicht vollumfänglich gemäß Modulvorlagen dargestellt ist. Uns hat es sich nicht erschlossen, wie die Population unsere Fragestellung informieren kann. Wie der Name schon sagt: Standard Risk. Ausschlusskriterien der Studie waren medizinische Zustände, die mit einem höheren Risiko zur Entwicklung eines schweren Verlaufs einhergehen. Auf den ersten Blick drängt sich nicht auf, dass man aus dieser Studie eine Teilpopulation für die uns vorliegende Fragestellung operationalisieren könnte. Sie haben beschrieben, dass ein Großteil der Patientinnen und Patienten in der Teilpopulation geimpft waren. Wir konnten überhaupt nicht erkennen, dass diese geimpften Patienten genau die sind, die wir für die Fragestellung suchen, dass sie ein relevantes Risiko für ein unzureichendes Impfansprechen haben, dass sie unvollständig immunisiert sind, dass sie komplexe Risikofaktoren haben, wir konnten nicht erkennen, ob immunsupprimierte Patienten in dieser Population sind. Vielleicht könnten Sie das näher erläutern. Wir finden es höchst fraglich, dass diese Population unsere Fragestellung informieren kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nink. – Bitte schön, Herr Cöster.

Herr Cöster (Pfizer): Die Studie EPIC-SR war genauso wie die Studie EPIC-HR in 2021 aufgelegt worden und gestartet worden. Zum Zeitpunkt der Dossiereinreichung lagen die Daten der EPIC-SR-Studie noch nicht vor, weshalb wir sie jetzt für die Stellungnahme für Sie aufbereitet haben. Wir haben versucht, die bestmögliche Evidenz für den deutschen Versorgungskontext darzustellen, nämlich die zwei RCTs, die aktuellen Patienten, die für den deutschen Versorgungskontext relevant sind, abbilden. „Aktuell relevant“ bedeutet, dass wir die COVRIIN-Therapieempfehlung und die S3-Leitlinie herangezogen haben und da die Evidenz dafür gesprochen hat, dass Alter über 65 Jahre und Immunsuppression bei Patienten mit Impfung weiter als Risikofaktoren gelten. Basierend darauf haben wir die Population identifiziert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Cöster. – Herr Wille.

Herr Dr. Wille (AkdÄ): Ich wollte kurz unterstützen, was Frau Nink gesagt hat. Ich glaube tatsächlich, dass die Studie EPIC-SR für die jetzige Nutzenbewertung absolut nicht verwertbar ist. Mit der Zulassung, die das Mittel jetzt hat, sind die Patienten, die dort aufgenommen worden sind, nach meiner Kenntnis zumindest nicht enthalten. Ich kenne die Daten nicht, die nachgereicht worden sind. Da geht es mir ähnlich wie dem IQWiG. Sie sind aus unserer Sicht tatsächlich nicht verwertbar.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Zu Ihrem Einwurf hat sich Herr Cöster gemeldet.

Herr Cöster (Pfizer): Bei beiden Studien haben wir dafür gesorgt, dass die Patienten für den deutschen Versorgungskontext identifiziert wurden. Von der EPIC-HR-Studie haben wir von den 2.200 Patienten 300 Patienten in unsere Analysen nicht eingeschlossen, weil sie dem RKI-Risikoprofil nicht entsprechen. Bei der Studie EPIC-SR haben wir genauso eine Analyse vorgenommen, welche Patienten in dem Anwendungsgebiet, Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf, nach den deutschen Standards infrage kom-

men. Dort haben wir die 100 Patienten identifiziert, die gemäß S3-Leitlinie ein Alter über 65 Jahre oder Immunsuppression haben, falls sie geimpft sind. Das heißt, wir haben noch einmal neu evaluiert, welche Patienten aus beiden Studien in unser Anwendungsgebiet fallen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Nink, ich glaube, das lassen wir so stehen. Oder haben sie eine Nachfrage?

Frau Nink: Das bestätigt im Prinzip meine Einschätzung, dass genau die mit den komplexen Risikofaktoren oder dem relevanten Risiko für ein unzureichendes Impfansprechen, die, um die es uns geht, in der Studie in dieser Population nicht eingeschlossen wurden. So habe ich es jetzt verstanden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Cöster, letztmalig zur Replik.

Herr Cöster (Pfizer): Wir haben auch Subgruppenanalysen zu komplexen Risikofaktoren, Multimorbiden, durchgeführt. Die hatten wir im Dossier auch dargestellt. Da hatte sich keine Effektmodifikation gezeigt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, Sie waren dran. Haben Sie noch eine Frage?

(Frau Bickel: Erst einmal nicht, danke!)

Danke. – Frau Kunz, GKV-SV.

Frau Dr. Kunz: Vielen Dank. – Meine erste Frage geht an die Kliniker, es ist eine Frage zur Baselineserologie. In der Studie hat sich gezeigt, dass die Effekte bei den seropositiven Patienten, die tatsächlich 50 Prozent ausgemacht haben, deutlich geringer waren, sowohl bei der Sterblichkeit als auch bei der Hospitalisierung. Können Sie zur Anwendung in der Versorgung etwas sagen? Wir haben jetzt fast nur noch seropositive Patienten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Wörmann hat sich gemeldet.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich rede nur über die hämatologisch-onkologischen Patienten. Das Problem, das wir haben, ist: Wir haben keinen Grenzwert für den Titer. Wir wissen nicht, ab welchem Titer jemand nicht geschützt ist. Es gibt große Diskussionen, ob 50 oder 100 Einheiten das Richtige wäre. Deswegen gehen wir bei uns im Moment klinisch vor und messen den Titer nicht vor der Entscheidung. Wenn wir einen immunsupprimierten Patienten haben, den wir als Risikokandidaten für einen schweren Verlauf haben, dann diskutieren wir über Paxlovid oder Remdesivir und machen keine Antikörpertiterbestimmung, eben aus diesen Gründen. Wir haben keine Evidenz, um jemanden damit zu behandeln oder auszuschließen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Herr Dr. Bickel.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Das sehe ich ganz genauso. Ich finde es auch richtig so. Wir machen die Titerbestimmung auch nicht; denn man verliert nur unnötig Zeit. Wir kennen den optimalen Titer nicht. Zu Ihrer Frage nach den Antikörpern in einer Studie. Das war der Nucleocapsid-Antikörper. Da geht es nicht um Impfung, sondern es geht darum, ob die Patienten Infektionen haben. Wir können zwei verschiedene Antikörper bestimmen, Nucleocapsid, was bei Infektion positiv wird, oder den Zweigantikörper, der bei Impfung oder bei der Infektion positiv wird. In der Studie ist der Nucleocapsid-Antikörper gemessen worden. Es sind Patienten, die eine Infektion vorher schon durchgemacht haben. Bei den unterschiedlichen Präsentationen, die ich in dieser Studie gesehen habe, war ich immer wieder überrascht, wie ... [Tonstörung]. Da waren zum Teil welche dabei, die präsentiert haben, die gesagt haben: Das zeigt, wie spät die das Medikament in der Infektion erst bekommen, dass die schon Antikörper entwickelt haben. Das ist sicherlich falsch. Es wird leider häufiger so falsch interpretiert. Das sind Menschen, die die Infektion schon durchgemacht haben. Es ist deswegen ein wich-

tiges Signal, weil uns das einen Hinweis geben könnte, ob Paxlovid bei vollständig geimpften Hochrisikokandidaten sinnvoll ist. Letztlich wissen wir das nicht. Es ist rein spekulativ. Das hat das IQWiG in dem Dossier sehr gut gemacht, dass sie darüber spekulieren, obwohl das gar nicht die Frage war. Ich finde es gut, dass sie es aufgegriffen haben, weil es die wichtigste Frage ist. Dazu gibt es noch keine Studie. Das heißt, da sind wir wieder bei möglicherweise schwierig zu quantifizierendem Nutzen. Es ist überraschend, dass damals, im Sommer ... [Tonstörung], Patienten schon positive Antikörper hatten. Dass sie einen besseren Outcome haben, zeigt, dass es immunologisch solvent ist. Wir haben in unserem Kommentar dazu geschrieben, dass die STIKO eine einmalige Impfdosis und eine durchgemachte Infektion immunologisch ungefähr als gleichwertig ansieht. Ich glaube, wenn man grob über den Daumen peilt, kann man das klinisch so einschätzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Bickel. – Herr Professor Bauer.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGP): Der Einwand ist durchaus berechtigt. Es ist das, was ich damit meinte, ob wir in vier Jahren dieselbe Nutzen-Risiko-Bewertung durchführen, wenn wir in einer endemischen Phase sind. Das wissen wir nicht. Deshalb wäre es wünschenswert, das heute erarbeitete Statement bezüglich der Risiken neu zu bewerten, wenn wir in einer endemischen Phase sind. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Bauer. – Herr Cöster von Pfizer.

Herr Cöster (Pfizer): Der Serostatus wurde bei Studieneinschluss erhoben. In diesem Fall war das im Sommer 2021, also letztes Jahr, bis zum Winter. Das nur als kurze Korrektur, weil damals die Deltavariante vorherrschend war. Wir haben außerdem bei den Effekten keine Effektmodifikationen festgestellt. Das heißt, wir haben in beiden Gruppen ähnliche relative Effekte zugunsten von Paxlovid gesehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Kunz, Sie haben das Wort.

Frau Dr. Kunz: Vielen Dank. – Was ich jetzt verstanden habe, ist, auch nach dem, was Herr Bickel ausgeführt hat, dass eine Unsicherheit bleibt, ob die Ergebnisse auf die geimpften Patienten übertragbar sind. Bei Patienten, die eine Infektion durchlaufen haben, ob symptomatisch oder asymptomatisch, sieht man, dass die Effekte geringer ausgeprägt sind. Die Unsicherheit, ob die Übertragbarkeit auf die geimpften Patienten ohne Fragezeichen durchgeführt werden kann, bleibt bestehen. So habe ich das jetzt verstanden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Bickel.

Herr Dr. Bickel (dagnä): Nicht ganz. Ich würde es eher umdrehen. Die Studie gibt uns keine Auskunft, wie die Wirksamkeit bei Geimpften ist. Das wissen wir nicht. In der Studie waren Ungeimpfte. Dadurch, dass schon 50 Prozent positiv einen Antikörper hatten, hatten sie wahrscheinlich schon einmal die Infektion durchgemacht. Es gibt sicherlich ein paar, die einen positiven Antikörper hatten und nicht infiziert waren, eine Kreuzreaktion mit saisonalen Corona-Viren etc. 50 Prozent ist ein Wort; das sind viele. Das ist ein Hinweis dafür, dass es wirksam sein könnte oder auch genauso wirksam bei Geimpften, aber mehr auch nicht. Das war gerade gut formuliert: Wir müssen es in ein paar Jahren neu untersuchen. Es ist nur ein Hinweis, mehr nicht. Aber schlechter wirksam ist es deswegen wahrscheinlich auch nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wir kommen immer mehr in den Bereich der Unwägbarkeiten. – Ich habe jetzt eine ganze Reihe von Wortmeldungen. Die werde ich alle abarbeiten. Irgendwann müssen wir das finalisieren. Bitte schön, Herr Professor Bauer.

Herr Prof. Dr. Bauer (DGP): Ich glaube, Sie haben Herrn Bickel – er hat es gerade präzisiert – nicht ganz korrekt verstanden. Es geht um den Abstand zwischen Nutzen und Risiko. Herr Mühlbauer hat völlig korrekt gesagt: Wir haben überhaupt keine Daten über das Risiko. Wenn wir ein Antiepileptikum haben und das in den Real-World-Daten zufällig häufig abgesetzt wird, wie viele kommen dann zu Tode, und wie viele haben einen Nutzen von dieser

Medikation? Das wird sich noch einmal ändern. Ob man in vier Jahren regelmäßig noch Paxlovid bei einem positiven Nachweis von SARS-CoV2 gibt, das kann heute noch nicht zur Diskussion stehen, muss aber wieder zur Diskussion gestellt werden. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Bauer. – Herr Professor Wörmann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Mir ist wichtig, dass Sie das nicht so statisch sehen, Frau Kunz. Wenn ein Patient im letzten Jahr geimpft wurde und im Winter COVID 19 hatte und im Frühjahr eine maligne Erkrankung bekommt und behandelt wird, gilt er bei uns als Hochrisikopatient, egal wie der vorher mit COVID-19 betroffen oder geimpft worden ist. Es tut mir leid, es ist im Moment eine Fluktuation drin. Wenn wir einen Patienten als immunsupprimiert sehen und belastet mit hohem Risiko und schwerem Verlauf, wäre das ein Therapie-kandidat für uns.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Wörmann. – Herr Dr. Wille.

Herr Dr. Wille (AkdÄ): Ich wollte auf den Status geimpft und durchgemachte Infektion eingehen. Wir von der AkdÄ sagen gar nicht, dass das Mittel nicht wirkt. Wir weisen nur darauf hin, dass im Grunde die Patienten, die zurzeit für den Einsatz des Mittels anstehen, alte Patienten, gebrechliche Patienten, multimorbide Patienten mit komplexen weiteren Risikofaktoren, in der Studie, die uns vorgelegt ist, bisher nicht enthalten sind oder nicht in ausreichendem Maße. Es waren ein paar Prozent. Die Aussage „erheblicher Zusatznutzen“ kann man aus dieser Datenlage nicht ableiten. Das haben wir dargelegt. Das sind im Grunde nur Beispiele, wir haben Subgruppen dargelegt, einmal die schon angesprochenen viropositiven. Bei uns in der Bevölkerung hat ein Großteil bereits eine Infektion durchgemacht. Der Impfstatus selber liegt bei uns, wenn man zwei Impfungen als vollständig geimpft betrachtet, bei knapp 90 Prozent, aber ein Großteil hat schon eine Infektion durchgemacht. Insofern wissen wir einfach nicht, wie groß der Effekt ist, den dieses Mittel noch bringt. Auf diesen Punkt haben wir Wert gelegt. Wir sehen beim Alter große Unterschiede in der Effektivität. Bezüglich der Mortalität ist das ein Faktor von 10 über oder unter 65 Jahre. Vorher ist die Studie aus Israel angesprochen worden, die die gleichen Hinweise gezeigt hat: dass gerade die über 65-Jährigen profitieren.

Uns geht es vor allen Dingen darum, dass wir den Anhalt – das ist in Ordnung – für einen erheblichen Zusatznutzen nicht nachvollziehen können. Mit den vorliegenden Daten ist nicht beurteilbar, wie groß der Nutzen tatsächlich ist. – Jetzt habe ich ein bisschen vorweggenommen, was ich bei meiner eigentlichen Wortmeldung sagen wollte. Es ging mir gar nicht um Interaktionen. Ich fand ein paar Aussagen zu NOAK und Interaktionen und zu dem Umgang damit etwas gewagt und sportlich. Ich will aber gar nicht weiter darauf eingehen. Zum Ausmaß des Zusatznutzens: Etwas anderes als „nicht quantifizierbar“ – Herr Bickel hat es im Grunde genommen in einem Nebensatz selber so gesagt – kann man dem Mittel mit den vorliegenden Daten nicht zugestehen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Wille. So hatte ich die Einlassungen auch verstanden. Für die heute noch in der Versorgungspraxis relevante Patientengruppe haben wir relativ wenig Daten. Das ist das eigentliche Problem, das sich von dem Interaktionspotenzial ableitet und über viele andere Fragestellungen stellt. – Herr Mühlbauer.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Ich mache es ganz kurz und verbinde es mit meinem Schlusswort. Das spart Zeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich habe Zeit. In meinem Alter haben Sie Zeit, Herr Mühlbauer.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): In den letzten drei Beiträgen ist es sehr klar geworden. Ich glaube, da sehen wir eine gewisse Versöhnlichkeit. Wir reden in der Nutzenbewertung nicht

über die hochbetagten, multimorbiden Patienten von Herrn Kollegen Bickel. Wir reden nicht ausschließlich über die, die im Laufe ihrer dritten Corona-Infektion noch zusätzlich eine onkologische Erkrankung bekommen, Patienten von Herrn Wörmann. Wir reden über die Patienten in der Zulassung, in der Indikation. Da reden wir über ein Vielfaches der genannten Patienten von Herrn Bickel und von Herrn Wörmann. Da müssen wir letztendlich ansetzen und sagen: Das ist der deutsche Versorgungsalltag. Frau Kunz hat völlig richtig angemerkt, die Seropositiven hatten einen deutlich niedrigeren Effekt, sogar in dieser Studie, egal wie die Studie zu unserem Versorgungsalltag passt oder nicht. Auf jeden Fall reduziert das noch einmal ganz erheblich den positiven Effekt im deutschen Versorgungsalltag. Ich rede eben nicht über die Patienten von Herrn Bickel und von Herrn Wörmann, die mehrfach adressiert wurden. Ich würde überhaupt nicht widersprechen, dass ich einen Therapieversuch unternehmen würde, wenn er sich von den Wechselwirkungen her darstellen lässt. Wir reden von der Indikation. Danach kommen fast alle Patienten in Deutschland infrage, allein schon, wenn sie über 60 sind. Die Diskussion 65 oder 60 haben wir gar nicht aufgemacht. Das lassen wir erst einmal stecken. Alle die, die älter sind oder einen mäßigen Adipositas haben – zwei Drittel aller Deutschen laufen mit einem BMI von 27 herum –, sind alle drin. Dementsprechend ist die Position der AkdÄ ganz zurückgelehnt: Wir sehen die positiven Effekte dieses Medikaments, aber wir sehen sie keineswegs für die große Population der amtlichen Zulassung. Deshalb sagen wir: Dieser Zusatznutzen ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht quantifizierbar im Sinne der Zulassung. – Danke.

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

Frau Bickel: Herr Professor Mühlbauer, ich habe den IQWiG-Bericht anders verstanden. Die differenzieren sehr wohl. Sie sagen, das Zulassungsgebiet sind die, die ein hohes Risiko für einen schweren Verlauf haben. Die eigentlich Geimpften, die nicht weitere Risikofaktoren haben, sind im Anwendungsgebiet gar nicht umfasst. Das IQWiG macht einen Evidenztransfer auf die Patienten mit einem hohen Risiko, die von Herrn Dr. Bickel und Herrn Professor Wörmann adressiert worden sind. Ich habe den Bericht nicht so verstanden, wie Sie es gerade dargestellt haben. So haben wir die Antikörpertherapien bewertet. Das ist kein neues Bewertungsverfahren. Wir haben Remdesivir bewertet, wir haben Ronapreve bewertet, wir haben Sotrovimab bewertet. Es ist die vierte Bewertung; das IQWiG geht genau gleich vor. Letztendlich unterscheiden sich die nicht wirklich, nur sehen wir hier, dass die Wirksamkeit bei Omikron noch erhalten ist. Das war bei den Antikörpertherapien nicht der Fall.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. Ich will das jetzt nicht kommentieren. Wenn ich es kommentieren müsste, würde ich sagen: Ja, ich habe das beim IQWiG auch so gelesen. Dem müssen wir noch nachgehen. – Herr Cöster wird uns jetzt aufklären.

Herr Cöster (Pfizer): Ich wollte ein paar Worte zur Metaanalyse sagen. Bei den EPIC-SR-Patienten haben wir genau die eben angesprochenen Patienten, nämlich geimpft und über 65 Jahre oder Immunsuppression, auch weitere Komorbiditäten konnten vorhanden sein. Obwohl die Patientenpopulation klein war, haben wir die gleichgerichteten Effekte gesehen. Wir haben bei EPIC-HR und EPIC-SR gleiche Effekte gesehen, sodass wir davon ausgehen, dass man die Effekte übertragen kann. Das genau ist der Punkt, den wir in der Gesamtschau ableiten, nämlich dass man dort eine Übertragbarkeit hat.

Man kann noch sehen, dass sich das Ganze in der Real-World-Evidenz oder im Versorgungsalltag widerspiegelt, beispielsweise die israelische Studie, die am Anfang genannt wurde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Frau Nink, dazu.

Frau Nink: Frau Bickel hat freundlicherweise schon erläutert, wie der IQWiG-Bericht zu verstehen ist. Wir haben das schon über mehrere Verfahren diskutiert. Ich sage es gerne noch einmal, deswegen auch die Diskussion zu der Studie SR. Geimpfte Patienten sind in der Studie HR nicht enthalten, in der SR waren es ein paar. Wir würden nur dann davon ausgehen, dass geimpfte Patienten im Anwendungsgebiet sind, wenn sie ein erhöhtes Risiko für einen

schweren Verlauf haben, wenn sie ein relevantes Risiko für ein unzureichendes Impfansprechen haben, komplexe Risikofaktoren oder eine unvollständige Immunisierung. Das sind zum Beispiel die Patientinnen und Patienten von Herrn Wörmann, nicht alle geimpften Patienten mit einem Risikofaktor nach RKI.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nink. – Frau Kunz, Sie waren noch mit dem Fragerecht ausgestattet.

Frau Dr. Kunz: Vielen Dank. – Ich würde gerne dazu ausführen. Ich möchte mich Herrn Mühlbauer anschließen. Im Gegensatz zu den Verfahren, die wir bisher bewertet haben, hatten wir vorher noch nicht die Informationen zu Patienten mit einem positiven Serostatus. Diese Informationen lagen in den vorherigen Verfahren nicht vor. Insofern ist das hier schon ein anderer Fall und eine andere Konstellation. Da muss man anders herangehen. Aus unserer Sicht ist es auch schwierig, über alle vom Anwendungsgebiet umfassten Patienten ein gleiches Ausmaß auszusprechen. Wir sehen die gleichen Probleme, die auch Herr Professor Mühlbauer schon angesprochen hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir müssen uns überlegen, ob wir hier eine AG-Diskussion führen wollen. Wenn wir das wollen, lasse ich Frau Nink sofort darauf antworten, bevor Sie zu einer weiteren Frage kommen. Wenn Sie das nicht möchten, müsste Frau Nink adressieren, ob sie diese methodische Frage, die wir in der AG besprechen, vertiefen will. Wie gesagt, die Teilnehmenden der nächsten Anhörung können warten, sie warten schon seit 10 Minuten. Das ist mir ziemlich egal. Jedoch sind wir in der Anhörung, nicht in der AG. – Fahren Sie bitte fort, Frau Kunz.

Frau Dr. Kunz: Vielen Dank. – Meine zweite Frage wurde schon beantwortet. Da ging es um die Patienten über 65 bzw. um die Patienten unter 65 und die gezeigten Unterschiede in der Wirksamkeit. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Nink, machen wir das in der AG, oder wollen Sie sich jetzt äußern?

Frau Nink: Ich bin jetzt gerade überfragt, worum es konkret geht. Ich würde vorschlagen, es in die AG zu vertragen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das würde ich auch sagen, sonst machen wir demnächst Anhörung, AG und finale Unterausschusssitzung in einem. Dann wird das alles viel einfacher. Dann können wir montags jeweils nur einen Wirkstoff behandeln und sind abends um 10 Uhr durch. Anschließend schreiben wir den Beschluss und sind fertig. Die Pfeile müssen wir dann noch malen, aber das schaffe ich abends noch. – Herr Wille, Sie hatten eben, als Sie die Gunst des Wortes hatten, auf Ihr Hauptanliegen hingewiesen. Sie sind der nächste Redner, aber ich glaube, Sie haben das schon abgearbeitet.

Herr Dr. Wille (AkdÄ): Es ist weitgehend abgearbeitet. Ich war an einigen Stellen nicht schnell genug. Ich wollte ganz kurz etwas zum Evidenztransfer sagen. Wir würden uns dem anschließen. Es ist nicht so, dass wir den nicht grundsätzlich für vertretbar halten. Uns geht es darum, dass man zum Ausmaß des Effektes keine ausreichenden Daten dafür hat, dass man den Evidenztransfer von dieser gar nicht untersuchten Patientengruppe auf „erheblich“ setzt. Das ist unser Punkt. Der Anhalt für die Sicherheit der Aussagen ist völlig okay. Aber wir halten es nicht für vertretbar und auch nicht für nachvollziehbar, dass man nur aufgrund des Evidenztransfers zu einem erheblichen Zusatznutzen kommt. Denn dieser steht auf wackligen Beinen. Das wollte ich ergänzen. Der Rest ist tatsächlich weitgehend abgearbeitet und von irgendjemandem schon gesagt worden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Wille. – Ich schaue in die Runde: keine weiteren Anmerkungen mehr. Herr Leverkus, Sie sind der nächste Redner auf meinem Zettel. Zugleich gebe ich Ihnen die Gelegenheit zu einem abschließenden Wort. Ich spreche

bewusst nicht von einem „letzten Wort“; das hört sich so negativ an, und wir sind positive Menschen. Bitte schön, Herr Leverkus.

Herr Leverkus (Pfizer): Vielen Dank, Herr Vorsitzender! Vielen Dank, sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die interessante Diskussion. Ich möchte auf zwei Punkte eingehen. Das eine ist der Evidenztransfer. Die Patienten, die wir in der SR-Studie hatten, waren die einzigen Patienten, die geimpft waren. Die wollten wir Ihnen zur Verfügung stellen, um den Evidenztransfer, den das IQWiG durchgeführt hat, zu unterstützen. Die Hypothese ist im Prinzip eher die, dass die mit den niedrigen Risikofaktoren geringere Effekte haben. Aber wenn die mit den niedrigen Risikofaktoren die gleichen relativen Risiken zeigen wie bei der anderen Gruppe, dann ist es eher plausibel, dass das ähnlich ist und dass der Evidenztransfer, den das IQWiG durchgeführt hat, im Prinzip etwas Vernünftiges ist.

Punkt zwei. Bei den Serostatussachen, Frau Kunz, können wir in der EPIC-HR-Studie keine großen Unterschiede feststellen. Die relativen Unterschiede, die Grundlage der Nutzenbewertung sind, sind 1 : 6 bzw. 1 : 4, also ziemlich ähnlich. Die absoluten Risiken sind bei denen, die einen positiven Serostatus haben, geringer, denn in der Placebogruppe sind weniger Patienten, die eine Infektion und Hospitalisierung bekommen. Das ist wohl richtig. Aber die relativen Risiken, die Grundlage der Bewertung sind, sind sehr ähnlich. Da sehen wir nicht so große Unterschiede. – Das war im Detail.

Wir sehen im Prinzip, dass die Wirksamkeit von Paxlovid in den RCTs belegt ist, genauso wie die Sicherheit. Es ist ein wirksames und sicheres Medikament. Wir hatten eine große Diskussion über Interaktionen. Das ist natürlich die Aufgabe der Kliniker. Ich habe gehört, dass das ärztliche Handeln viele Sachen in den Griff bekommen kann und dass es gerade für vulnerable Patienten in Altersheimen und auch die in den onkologischen Praxen ein hilfreiches Medikament sein kann. Von daher denke ich, dass Paxlovid einen Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen in der Nutzenbewertung gezeigt hat. Ich möchte mich bei allen für die Diskussion bedanken. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Leverkus, herzlichen Dank an die Experten aus der Klinik, an die Fragesteller! Es war teilweise emotional und ein bisschen heftig. Wir werden das in der AG und im Unterausschuss noch behandeln, was heute hier diskutiert worden ist. Ich wünsche denjenigen, die uns bei der nächsten Anhörung nicht folgen, weil sie nicht als Sachverständige anwesend sind, einen schönen Resttag.

Ich schließe damit diese Anhörung.

Schluss der Anhörung: 15:45 Uhr