

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

hier: Wirkstoff Nirsevimab (D-1044)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 8. Juli 2024

von 12:00 Uhr bis 12:34 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH:**

Herr Dr. Damm

Frau Dr. Koop

Frau Dr. Wuelfing

Frau Zietze

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V. (DGPI):**

Herr Prof. Dr. Knuf

Herr Prof. Dr. Tenenbaum

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

Herr Prof. Dr. Rascher

Herr Prof. Dr. Niehues

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

Frau Ullraum

Frau Dr. Solleder

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

Frau Lade

Frau Hänsel

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

Frau Juranek (nicht zugeschaltet)

Frau Münch (nicht zugeschaltet)

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

Herr Bussilliat



Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir haben Montag, einen Anhörsungstag. Wir sind jetzt bei Nirsevimab, aber nicht bei dem Bereich, den wir in der vergangenen Woche im Plenum hatten, aktuelle STIKO-Empfehlung und zu der Frage: „Wie geht es weiter?“, bei der Prophylaxe von Kindern vor ihrer ersten RSV-Saison, sondern wir sind hier im Bereich Prävention von RSV-Erkrankungen bei Kindern während ihrer ersten RSV-Saison, hier in der Indikation zur Sekundärprophylaxe. Der andere Bereich muss zunächst durch Rechtsverordnung über das BMG geregelt werden. Dann wird es hier weitergehen.

Wir haben als Basis der heutigen Anhörung das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. Mai dieses Jahres. Wir haben zu dieser Dossierbewertung Stellungnahmen zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer Sanofi-Aventis bekommen, von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, von der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, von Pfizer Pharma, von GlaxoSmithKline, von MSD Sharp & Dohme und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller. Ich muss für das Wortprotokoll die Anwesenheit feststellen. Für Sanofi-Aventis sind Herr Dr. Damm, Frau Dr. Koop, Frau Dr. Wuelfing und Frau Zietze anwesend, für die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie Herr Professor Dr. Knuf und Herr Professor Dr. Tenenbaum, für die AkdÄ Herr Professor Dr. Rascher und Herr Professor Dr. Niehues, von MSD Sharp & Dohme Frau Ullraum und Frau Dr. Solleder, von Pfizer Frau Lade und Frau Hänssel – Frau Juranek und Frau Münch von GlaxoSmithKline sind nicht zugeschaltet – sowie vom vfa Herr Bussilliat.

Zunächst würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, einzuführen. Wer macht das für Sanofi? – Bitte schön, Frau Zietze.

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Danke schön, Herr Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren, vielen Dank für die einleitenden Worte und für die Gelegenheit, die Nutzenbewertung für den Wirkstoff Nirsevimab in der Sekundärprophylaxe von Infektionen der unteren Atemwege, verursacht durch das Respiratorische Synzytial-Virus, kurz RSV, bei Neugeborenen und Säuglingen während ihrer ersten RSV-Saison zu diskutieren. Ich möchte kurz das anwesende Team vorstellen. Mit mir im Raum sind Frau Dr. Wuelfing als medizinische Leitung für die Kinderimpfstoffe, Herr Dr. Damm als EBM/HEOR-Lead für Impfstoffe, Frau Dr. Koop, verantwortlich für das Nutzendossier. Mein Name ist Henny Zietze. Ich leite den Bereich Evidenzbasierte Medizin/HEOR bei Sanofi.

Mit Nirsevimab sprechen wir heute über einen außergewöhnlichen Wirkstoff und auch über ein außergewöhnliches Verfahren. Nirsevimab ist ein monoklonaler Antikörper, der mittels passiver Immunisierung Säuglinge vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion schützt. Beim RSV handelt es sich um das bedeutendste Atemwegspathogen bei Säuglingen, das bei schweren Verläufen die unteren Atemwege infiziert. Die Säuglinge leiden beispielsweise an einer Bronchiolitis oder Pneumonie, die aufgrund der schlechten Sauerstoffversorgung oder des schlechten Allgemeinzustandes des Säuglings eine Behandlung im Krankenhaus erfordern können – wir sprechen hier von bis zu 23.000 Fällen pro Jahr in Deutschland –, die in sehr seltenen Fällen tödlich enden. Durch eine einzige Injektion senkt Nirsevimab das Risiko für eine RSV-bedingte Hospitalisierung bei Frühgeborenen gegenüber beobachtendem Abwarten um 87 Prozent. Von diesem hochwirksamen Schutz vor einem schweren Verlauf einer RSV-Infektion können alle Säuglinge profitieren, da Nirsevimab für alle Säuglinge im Rahmen ihrer ersten RSV-Saison zugelassen ist. Daher hat sich in diesem Jahr – auch das eine Besonderheit für diesen Wirkstoff – parallel zum Verfahren der frühen Nutzenbewertung die

STIKO mit Nirsevimab befasst und vor knapp zwei Wochen eine Empfehlung zur RSV-Prophylaxe bei allen Säuglingen unter sechs Monaten ausgesprochen.

Heute, wie von Herrn Hecken eingangs bereits erwähnt, sprechen wir jedoch explizit über die Säuglinge, für die Nirsevimab eine Sekundärprophylaxe darstellt, da nur diese vom G-BA bewertet werde. Diese Säuglinge haben, obwohl sie sich noch in ihrem ersten Lebensjahr befinden, bereits gesundheitliche Probleme und müssen vor weiteren, potentiell lebensgefährlichen Infektionen wie einer RSV-Infektion geschützt werden. Vor Nirsevimab gab es mit Palivizumab, ebenfalls einem Antikörper zur passiven Immunisierung, nur eine Möglichkeit zur RSV-Prophylaxe. Der Einsatz von Palivizumab wurde allerdings aufgrund der spezifischen Zulassung und weiterer limitierender Empfehlungen in der relevanten deutschen Leitlinie und einem im Jahr 2008 beschlossenen Therapiehinweis mit Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise auf spezifische Risikofaktoren beschränkt. Aufgrund dessen betrachten wir zwei unterschiedliche Populationen mit Indikation zur Sekundärprophylaxe. Es sind zum einen Säuglinge, die aufgrund ihrer Komorbidität für Palivizumab geeignet sind, zum anderen Säuglinge, die zwar ein erhöhtes Risiko aufweisen, aber nicht für Palivizumab geeignet sind und für die beobachtendes Abwarten die korrekte Vergleichstherapie darstellt.

Eine weitere Besonderheit des Verfahrens zu Nirsevimab ist der zeitliche Ablauf, da zwischen der Zulassung von Nirsevimab und dem Beginn des Verfahrens zur frühen Nutzenbewertung 16 Monate lagen. In der Zwischenzeit, im Herbst 2023, erfolgte eine Überarbeitung sowohl der Leitlinie als auch des besagten Therapiehinweises. Grundlage der nun weiter gefassten Empfehlungen, besonders im Hinblick auf die RSV-Prophylaxe bei Frühgeborenen, bilden erstens die qualitativ bessere Evidenz zur RSV-Prophylaxe genau bei dieser Risikopopulation sowie die hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit und zweitens die deutlich niedrigeren Therapiekosten von Nirsevimab. Dies hat direkt Einfluss auf die Angaben zur wirtschaftlichen Verordnungsweise im Therapiehinweis, wobei allerdings Nirsevimab und Palivizumab inhaltlich komplett gleichgesetzt werden. Dies hatten wir bereits während des dortigen Verfahrens kritisch kommentiert. Obwohl es also keine Neuerung bei Palivizumab gab, hat sich damit allein durch die Zulassung und Markteinführung von Nirsevimab die theoretisch für Palivizumab geeignete Population vergrößert und damit auch die Basis für die Einteilung der Population. Gemäß der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung bezüglich der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist jedoch auf die Versorgungssituation ohne das zu bewertende Arzneimittel abzustellen. Daher sind aus Sicht von Sanofi die Empfehlungen der Leitlinie und des Therapiehinweises vor der Aktualisierung 2023 zu berücksichtigen. Andernfalls führt die Bewertung von Nirsevimab vor dem Hintergrund der angepassten Empfehlungen für Nirsevimab zu einem Zirkelschluss.

Basierend auf den ursprünglichen Empfehlungen haben wir zwei Studien vorgelegt, die Nirsevimab gegenüber beobachtendem Abwarten bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 29 bis 35 Wochen untersuchen. Bei einer dieser Studien handelt es sich um die Studie HARMONIE, die seit August 2022 in drei europäischen Ländern, darunter auch Deutschland, läuft. Eine Palivizumab-Eignung der Säuglinge ist dabei laut Studienprotokoll explizit ausgeschlossen. Die Studie wird vom IQWiG jedoch aktuell nicht mehr herangezogen, weil diese Säuglinge nach neuer Definition plötzlich doch Palivizumab erhalten sollen. Sowohl die Studie HARMONIE als auch die Phase-IIb-Studie und deren metaanalytische Auswertung zeigen eindrucksvoll den beträchtlichen Zusatznutzen von Nirsevimab gegenüber beobachtendem Abwarten, da schwere Verläufe einer RSV-Infektion vermieden werden und nur noch in Einzelfällen auftreten. Weiterhin weist Nirsevimab auch bei Säuglingen mit einer Palivizumab-Eignung einen Zusatznutzen auf. Da bei Nirsevimab nur eine Injektion notwendig ist, wird die Belastung für Säuglinge minimiert. Außerdem reduziert sich der logistische Aufwand zur RSV-Prophylaxe in der pädiatrischen Versorgung deutlich. Zudem werden die Säuglinge nur einmal den Krankheitserregern in der Kinderarztpraxis ausgesetzt.

Zusammenfassend sollte aus Sicht von Sanofi die Bewertung von Nirsevimab vor dem Hintergrund der Versorgungssituation ohne das zu bewertende Arzneimittel stattfinden, wes-

halb die bis zum Sommer 2023 gültigen Empfehlungen zur Definition der Population heranzuziehen sind. Auf dieser Basis zeigen die erwähnten Studien einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Nirsevimab gegenüber beobachtendem Abwarten bei Säuglingen, die nicht für Palivizumab geeignet sind.

In der zweiten Teilpopulation rechtfertigen die Vorteile der einmaligen Injektion von Nirsevimab gegenüber den anfallenden fünf Gaben von Palivizumab einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. Die Position von Sanofi wird durch die kürzlich ausgesprochene Empfehlung der STIKO zu Nirsevimab gestärkt. Die STIKO erkennt durch ihre Empfehlung für eine RSV-Prophylaxe mit Nirsevimab bei allen Säuglingen unter sechs Monaten nicht nur den beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten an, sondern sagt auch: „Zusammen betrachtet mit der positiven Effektivität in allen Endpunkten ist daher bei Säuglingen mit Risikofaktoren der Einsatz von Nirsevimab dem bisherigen Einsatz von Palivizumab überlegen.“

Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit und freue mich auf Ihre Fragen und die Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Zietze, für diese Einführung. – Die erste Frage geht an die Kliniker, Herrn Professor Tenenbaum, Herrn Professor Knuf sowie die Vertreter der AkdÄ, Herrn Rascher und Herrn Niehues: Wie schätzen Sie den Stellenwert von Nirsevimab in der Versorgungspraxis ein? Es fällt schwer, ohne dass wir die STIKO-Empfehlung im Hinterkopf haben, weil wir in einem anderen Setting sind. – Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Professor Tenenbaum.

Herr Prof. Dr. Tenenbaum (DGPI): Wie wir in unserer Stellungnahme ausgeführt haben, ist es in den bisherigen AWMF-Empfehlungen so gewesen, dass wir die Empfehlungen schon breiter angesetzt hatten, in der Abstufung „sollte“ und „kann“, und mehr Gruppen, als diese Prophylaxe tatsächlich bekommen haben, nämlich die Patienten mit schwerem Herzfehler oder mit bronchopulmonaler Dysplasie. Die anderen hätten es theoretisch auch bekommen können, aber aufgrund des Preises und auch der Situation der Versorgung mit dem Produkt war es einfach nicht möglich. Das haben viele Kinder- und Jugendärzte nicht umgesetzt. Die Erstattung war auch nicht einfach. Wenn man sich die gesamte Versorgungslage anschaut, wie überhaupt Palivizumab auch bei denen, wo wir das als höchste Dringlichkeit gesehen haben, umgesetzt wurde, war das aufgrund verschiedener Faktoren nicht 100 Prozent, sondern deutlich unter 50 Prozent. Dementsprechend denke ich, dass der Nutzen in einer breiteren Population schon damals absehbar und mit der neuen Studienlage, zwar mit einem anderen Produkt, aber mit vergleichbarem Ansatz, als sehr hoch einzuschätzen ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Tenenbaum. – Ergänzungen, Herr Professor Knuf?

Herr Prof. Dr. Knuf (DGPI): Vielen Dank. – Ich möchte den Punkt betonen, dass es sich hier um eine Einmalgabe handelt. Das ist aus neonatologischer Sicht ein erheblicher Vorteil, weil man unter entwicklungsneurologischen Aspekten und auch unter einer Infektionsgefährdung den Risikoneugeborenen mit Herzfehlern, die auch in der Leitlinie genannt sind, weitere Besuche und medizinische Interventionen erspart. Das ist, finde ich, ein deutlicher Zusatznutzen.

Das Zweite. Die Studienlage mit Blick auf die Reifgeborenen zeigt gute Effektivitätsdaten, die wir zur Verfügung haben, die in dieser Qualität für Palivizumab so nicht vorlagen, als Palivizumab eingeführt worden ist, und weiterhin nicht vorliegen. Insofern schließe ich mich den Ausführungen von Herrn Tenenbaum gerne an und möchte noch einmal den Zusatznutzen über die Einmalgabe und die Studienlage betonen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Knuf. – Ergänzungen, Herr Professor Rascher?

Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ): Herr Professor Niehues könnte aus infektiologischer Sicht etwas sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Niehues.

Herr Prof. Dr. Niehues (AkdÄ): Wir haben die Endpunkte der Studien analysiert. Die Endpunkte in Bezug auf Nirsevimab und zuvor schon auf Palivizumab waren so, dass es sich hier um die Verkürzung der Hospitalisierungsdauer handelt. Das ist ein relativ schwacher Endpunkt, der nicht unbedingt mit der Krankheitschwere korreliert. Es gibt verschiedene Faktoren, die dazu führen, dass Kinder in das Krankenhaus aufgenommen werden. Da finden wir die Endpunkte relativ schwach. Im Vergleich Nirsevimab zu Palivizumab ist der Zusatznutzen anhand der klinischen Daten nicht gezeigt. Das muss man klar sagen. Zuletzt muss man auch bedenken, dass es, wenn man über Deutschland hinaus sieht, in Europa Länder gibt, etwa die Schweiz oder Großbritannien, die schon früher keine RSV-Prophylaxe mit Palivizumab gemacht haben, weil sie von den Endpunkten, die relativ schwach sind, nicht überzeugt waren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Niehues. – Ich habe nun eine Wortmeldung von Herrn Professor Tenenbaum. Bitte schön, Herr Tenenbaum.

Herr Prof. Dr. Tenenbaum (DGPI): Ich weiß nicht, ob ich es akustisch richtig verstanden habe; deine Stimme war verzerrt. Hast du von der Verkürzung der Hospitalisierung gesprochen? – Wenn das so war, ist es nicht richtig. In den Studien geht es um eine Ja-Nein-Frage, Hospitalisierung, ja oder nein. Die drei großen „New England Journal“-Studien mit Nirsevimab hatten immer die Frage Hospitalisierung, ja oder nein, nicht die Verkürzung zum Gegenstand. Das ist schon ein starker Endpunkt. Die Verkürzung wäre ein schwacher Endpunkt; da stimme ich dir zu. Aber das war nicht Gegenstand der Studien. Von daher muss das klargestellt werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Tenenbaum. – Herr Professor Niehues, Sie sind direkt gefragt.

Herr Prof. Dr. Niehues (AkdÄ): Da müsste man in die Studien hineingehen. Wie ich die alten Daten von Palivizumab kenne, ging es um die Verkürzung der Krankheitsdauer.

(Herr Prof. Dr. Knuf (DGPI): Das ist auch richtig! Weiterer Zuruf: Es ist auch kommentiert!)

Ja/Nein spielt auch eine Rolle, aber das ändert nichts daran, dass es 30 verschiedene Faktoren gibt, warum die Kinder in ein Krankenhaus aufgenommen werden. Die Endpunkte Tod und Morbidität in diesen Studien haben keinen signifikanten Unterschied gezeigt. Das sind die eigentlich entscheidenden Endpunkte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Rascher, Sie haben sich auch gemeldet.

Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ): Ich wollte zu der Studienlage, die uns der pharmazeutische Unternehmer im Dossier hat zukommen lassen, etwas sagen. Bezüglich der Fragestellung eins, zweckmäßige Vergleichstherapie Palivizumab, gibt es bei den patientenrelevanten Endpunkten Morbidität, Mortalität und Nebenwirkungen keinen statistisch signifikanten Unterschied. Das ist das, worüber wir heute diskutieren. Unabhängig davon ist Nirsevimab durch die Einmalgabe und durch den niedrigeren Preis etwas besser. Aber ob das eine bessere zweckmäßige Vergleichstherapie oder ein Zusatznutzen ist, wie der G-BA den Zusatznutzen definiert, bleibt dahingestellt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Rascher. – Ihre Fragen, bitte. – Frau Bickel, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Frau Bickel: Vielen Dank. – Es geht um die Population 1. Es gab die Auswertung nach 360 Tagen, die das IQWiG allein akzeptiert hat. Der pharmazeutische Unternehmer beruft sich darauf, dass man sich die erste RSV-Saison anschauen sollte. Wie lange wirkt das Nir-

sevimab? Gibt es dazu Daten? Vielleicht können die Kliniker eine Einschätzung dazu geben, welcher Zeitraum zur Auswertung der Endpunkte relevanter ist, der vom pU vorgeschlagene kürzere oder der, den das IQWiG herangezogen hat, der längere Zeitraum von einem Jahr. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. – Wer möchte sich dazu äußern? – Herr Knuf, bitte.

Herr Prof. Dr. Knuf (DGPI): Wir gehen von einer relativen Effektivität von etwa sechs Monaten aus.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Knuf. – Ergänzungen dazu? – Herr Tenenbaum.

Herr Prof. Dr. Tenenbaum (DGPI): Ob es über sechs Monate hinausgeht, lässt sich im Moment nicht sagen. Man muss davon ausgehen, dass noch eine gewisse Restwirkung da ist. Aber diese Daten sind nicht publiziert, liegen mir auch nicht vor. Es ist anzunehmen, dass ein gewisses Nachhinken da ist. Diese sechs Monate sind auf jeden Fall mit den fünf Injektionen vergleichbar, die das Palivizumab bietet. Von daher ist es eher ein Vorteil als ein Nachteil.

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

(Frau Bickel: Ja, vielen Dank!)

Herr Annacker vom GKV-SV.

Herr Annacker: Vielen Dank. – Ich habe eine Frage an die Kliniker bzw. die AkdÄ bezüglich der Stellungnahme der AkdÄ zu den Nebenwirkungen. Gibt es beim Nirsevimab hinsichtlich unerwünschter Ereignisse im klinischen Bereich schon Erfahrung, vielleicht auch im Vergleich zu Palivizumab? In der Stellungnahme wurden Krampfanfälle und ein Fall von Herzstillstand adressiert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Annacker. – Wer möchte von der AkdÄ darauf antworten? – Herr Niehues.

Herr Prof. Dr. Niehues (AkdÄ): Wir haben noch zu wenig Erfahrung, dass man das gut übersehen kann. Es ist nicht breit genug eingesetzt, um zu sehen, ob größere Nebenwirkungen kommen oder nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Rascher, Sie ergänzen?

Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ): Im Moment sieht es so aus, dass wahrscheinlich kein großer Unterschied da ist, weil es Einzelfälle sind. Man muss die Überwachung abwarten. Es ist so, dass nicht unbedingt zu erwarten ist, dass unter Nirsevimab mehr unerwünschte Arzneimittelwirkungen auftreten als unter Palivizumab.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Knuf oder Herr Tenenbaum, Ergänzungen?

Herr Prof. Dr. Knuf (DGPI): Es gibt eine publizierte Studie, die Palivizumab mit Nirsevimab hinsichtlich der unerwünschten Ereignisse vergleicht, mit Bezug auf typische Endpunkte. Das sind Lokalreaktionen und systemische Reaktionen. Es gibt keine Langfristedaten und auch kein Serious Adverse Events im größeren Stil, weil es immer kleine Kollektive waren und sind, die in den Studien untersucht werden. Dort hat man nach einer Dosis keinen Unterschied gesehen. Man wird die kumulative Nebenwirkungs-dosis nach Palivizumab schwerlich mit einer Einmalgabe Nirsevimab vergleichen können. Ergänzend möchte ich betonen, das ist meines Wissens die einzige Untersuchung, wo Nirsevimab mit Palivizumab verglichen worden ist. Ansonsten kann man die Endpunkte Morbidität, wie gerade gesagt worden ist, Tod und Effektivität mit Blick auf Hospitalisierung nicht jeweils in einer Head-to-Head-Untersuchung lesen. Eine solche Studie hat nicht stattgefunden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Knuf. – Herr Tenenbaum, Ergänzung?

Herr Prof. Dr. Tenenbaum (DGPI): Keine Ergänzung dazu.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Annacker, ist Ihre Frage beantwortet? Haben Sie weitere Fragen?

(Herr Annacker: Sie ist beantwortet, keine weiteren Fragen, danke!)

Danke schön. Herr Telschow, KBV.

Herr Dr. Telschow: Schönen Dank. – Ich hätte eine Frage zu der Gruppe 2 in der Studie HARMONIE. Das sind frühgeborene und termingerecht geborene Kinder. Die Gruppe 2 befasst sich mit gesunden Kindern mit unter anderem Trisomie 21, die keine weiteren Risikofaktoren haben. Das IQWiG hat in seiner Bewertung gefunden, dass in der Gesamtpopulation der Studie auch solche Kinder eingeschlossen sind, die in der zweiten Population aber nicht vorgelegt worden sind. Meine Frage an den pU: Haben Sie entsprechende Daten, die diese Kinder weiter beschreiben? Wären da Kinder enthalten, die theoretisch auswertbar wären im Sinne der Fragestellung zur Gruppe 2, so wie wir sie formuliert haben?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Telschow. – Frau Zietze, bitte.

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Danke schön. – Das macht Frau Dr. Koop.

Frau Dr. Koop (Sanofi-Aventis): Es ist so, dass auch das IQWiG in der Nutzenbewertung sagt, es handelt sich nur um Einzelfälle mit Kindern, die an Trisomie 21 leiden. Aufgrund der geringen Anzahl ist eine adäquate Auswertung leider nicht möglich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Dr. Koop. – Herr Telschow.

(Herr Dr. Telschow: Vielen Dank!)

Weitere Fragen, bitte. – Herr Kranz vom IQWiG.

Herr Dr. Kranz: Vielen Dank. – Ich würde gerne auf die Frage der KBV zum Auswertungszeitpunkt zurückkommen. Es wird richtig gesagt, dass wir uns die Auswertung nach einem Jahr angeschaut haben. Wir haben natürlich auch auf die Auswertung zum Tag 151 geschaut und haben beschrieben, dass sich auch zu diesem Auswertungszeitpunkt in keinem der relevanten Endpunkte ein Unterschied zeigt. Was uns erstaunt hat, war aber doch, dass im zweiten Teil der Studie, also nach Ablauf der RSV-Saison, zu einem relevanten Anteil noch RSV-Infektionen bei den Kindern aufgetreten sind. Da würde mich eine Einschätzung interessieren, wie das im klinischen Alltag ist. Haben Sie auch außerhalb der RSV-Saison in einem relevanten Ausmaß mit RSV-Infektionen bei Kindern zu tun, oder spielt sich das tatsächlich alles in der RSV-Saison ab? Denn in den Daten sehen wir nicht mehr, dass es sich allein in der RSV-Saison abspielt, was potenziell mit den gut wirksamen Prophylaxen mit Nirsevimab und Palivizumab zusammenhängen könnte. – Danke.

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

Herr Prof. Dr. Tenenbaum (DGPI): Grundsätzlich muss man das so verstehen: Irgendwo müssen die Keime überwintern. Zum anderen ist es so, dass die Erfassung von RSV-Infektionen insgesamt im normalen klinischen Alltag in den Frühjahr-, Sommer- oder Herbstmonaten unter dem Radar bleibt. Dadurch, dass wir gezielt in den Krankenhäusern in der Regel mit Point-of-Care-Testung, also direkt in der Notaufnahme, hospitalisierte Kinder mit Infektionen der unteren Atemwege auf RSV und/oder Influenza und in der Pandemie auf SARS-CoV2 testen, bekommen wir die entsprechenden Spitzenwerte. Im Sommer haben wir erstaunlicherweise sehr viele Atemwegsinfektionen. Wir haben eine andere Studie laufen, bei der man Atemwegsinfektionen testet. Da gibt es andere Erreger. Ab und zu kommt eine RSV-Infektion vor. Das heißt, es gibt sie weiter, nur wird nicht systematisch getestet. Dass es solche Infektionen gibt, bekommen Sie nur mit, wenn die Surveillance ganzjährig systema-

tisch ist, oder im Rahmen von Studien. Genauso hören Sie, dass SARS-CoV2 noch die Runde macht, aber keiner ist systematisch getestet. Das Virus ist noch weiter unterwegs, aber man bekommt es nicht schwarz auf weiß mit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor Knuf.

Herr Prof. Dr. Knuf (DGPI): Vielen Dank. – Ich möchte das gerne kommentieren. Man kann über die Belegungsdiagnosen sehen, dass Atemwegsinfektionen in der Saison sehr häufig und außerhalb der Saison deutlich weniger häufig sind. Natürlich findet man vereinzelt RSV-Fälle, wie man auch Influenzafälle und andere außerhalb der Saison findet. Aber es gibt sehr gute epidemiologische Daten, auch systematische Daten, um den von Herrn Tenenbaum zu Recht angesprochenen Bias in der Erfassung zu umgehen. Die zeigen, dass es eine sehr starke Saisonalität gibt. Sie hat sich etwas verschoben, pandemieassoziiert. Das ist richtig. Aber dass eine Unter- oder Übererfassung wäre, wenn man in der sogenannten Saison anders testet, würde ich zurückstellen wollen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Knuf. – Herr Professor Niehues.

Herr Prof. Dr. Niehues (AkdÄ): Das geht bei mir in die gleiche Richtung, was Markus Knuf gerade gesagt hat. Durch die Pandemie hat eine erhebliche Verschiebung stattgefunden. Wir erleben immer noch, dass wir mehr RSV-Infektionen außerhalb der Saison haben. Das ist bei der Interpretation der Daten zu berücksichtigen, weil die zum Teil in der Pandemie auch erhoben worden sind. Dadurch kommt es zum Teil zu dem Effekt, dass es außerhalb der Saison relativ viele RSV-Infektionen gab.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Niehues. – Herr Kranz, ist Ihre Frage beantwortet?

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

Danke schön. – Frau Bickel, KBV.

Frau Bickel: Vielen Dank. – Ich höre heraus, dass noch Infektionen aufgetreten sind, ist wahrscheinlich durch den Lockdown bedingt. Dann würde ich das so verstehen, dass Sie eher den Zeitraum von 151 Tagen als relevant ansehen, also nach einem halben Jahr, als die nach einem Jahr. Habe ich das richtig interpretiert?

(Herr Prof. Dr. Knuf (DGPI): Ja!)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Knuf hat Ja gesagt, Herr Tenenbaum nickt, Herr Rascher nickt, Herrn Niehues sehe ich nicht, aber er widerspricht auch nicht. – Frau Bickel: 151.

(Frau Bickel: Vielen Dank!)

Danke. – Weitere Fragen, bitte. – Es gibt keine Fragen mehr. Dann würde ich Ihnen, Frau Zietze, noch einmal das Wort geben, wenn Sie möchten, um aus Ihrer Sicht zusammenzufassen.

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Danke schön, Herr Hecken. – Ich sagte eingangs bereits, es ist ein ungewöhnliches Verfahren. Wir haben zwei parallel durchgeführte Bewertungsverfahren, einmal durch die STIKO, einmal durch das IQWiG. Wir haben im Grunde zwei entgegengesetzte Ergebnisse. Während die STIKO den Vorteil von Nirsevimab sieht und es bei allen Neugeborenen und Säuglingen mit und ohne Risikofaktoren empfiehlt, sieht das IQWiG nicht nur keinen Zusatznutzen in den beiden definierten Patientenpopulationen, in denen Nirsevimab eine Sekundärprophylaxe ist, sondern es ist auch davon auszugehen, dass die Bewertung anders ausgefallen wäre, wenn wir vor einem Jahr hier zusammengesessen hätten, und das in besonderer Weise: nicht etwa, weil sich die zVT oder der Behandlungsalgorithmus geändert hätten, sondern weil per Definition des Therapiehinweises, also im Grunde rein technisch, bestimmte Patienten von einer in die andere Population, in die für Palivizumab

geeignete Population, verschoben wurden. Wir hatten eingangs bereits deutlich gemacht, das ist aus Sicht von Sanofi nicht sachgerecht. Wir haben auch gesagt, dass es im Grunde nicht der Behandlungsrealität entspricht. Insofern sehen wir weiterhin den Zusatznutzen von Nirsevimab in beiden Patientenpopulationen gegeben. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Zietze! Herzlichen Dank an Herrn Knuf, Herrn Tenenbaum, Herrn Rascher und Herrn Niehues! Wir werden selbstverständlich zu diskutieren haben, was hier besprochen worden ist. Wir schauen, wie der BMG weitermacht mit der Rechtsverordnung. Dann werden wir uns erneut mit dem Wirkstoff beschäftigen müssen. Ich bedanke mich für heute. Ihnen, die uns verlassen, einen schönen restlichen Tag!

Die Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 12:34 Uhr