

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Wirkstoff Alirocumab (D-1000)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses
am 22. April 2024
von 14:15 Uhr bis 14:45 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH:**

Frau Zietze

Herr Dr. Bornholdt

Frau Dr. Look

Frau Kretschmer

Angemeldete Teilnehmende für die **Technische Universität München:**

Frau Prof. Dr. Oberhoffer-Fritz

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen e.V. (DGFF):**

Herr Dr. Paetow

Angemeldete Teilnehmende für die **Charité - Universitätsmedizin Berlin:**

Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen

Angemeldete Teilnehmende für die **Firma Amgen GmbH:**

Frau Dr. Zielinski

Frau Stein

Angemeldete Teilnehmende für die **Firma Daiichi Sankyo Deutschland GmbH:**

Frau Bilgeri

Frau Dr. Claes

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 14:15 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Es ist 14:15 Uhr; dann können wir beginnen. Wir fahren fort in den Anhörungen am heutigen Montag. Wir sind jetzt bei Alirocumab, neues Anwendungsgebiet Hypercholesterinämie, jetzt in der Altersgruppe 10 bis 17 Jahre. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 12. März 2024, zu der Stellung genommen haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer Sanofi-Aventis Deutschland GmbH sowie als weitere pharmazeutische Unternehmer Amgen und Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, als Fachgesellschaften die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen e.V. in einer gemeinsamen Stellungnahme mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin/Schwerpunkt Neurologie, Neurometabolik und Prävention des Universitätsklinikums Frankfurt, als klinische Expertinnen Frau Professor Dr. Steinhagen-Thiessen und Frau Professor Dr. Renate Oberhoffer-Fritz vom Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie der TU München. Als Verband hat Stellung genommen der Verband forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit kontrollieren, weil wir auch heute wieder Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Sanofi-Aventis sind anwesend Frau Zietze, Herr Dr. Bornholdt, Frau Dr. Look und Frau Kretschmer. Frau Professor Oberhoffer-Fritz von der TU München ist anwesend – ich sehe es; die Hand ist oben –, Frau Professor Steinhagen-Thiessen von der Charité – hallo; ich hatte Sie gar nicht gesehen –, Frau Dr. Zielinski und Frau Stein von Amgen sowie Frau Bilgeri und Frau Dr. Claes von Daiichi. Und ich sehe Herrn Bussilliat vom vfa: Erneut willkommen!

Ist sonst noch jemand dabei, der nicht aufgerufen worden ist? – Keiner. Dann würde ich zunächst einmal dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, einzuführen und auf die Dossierbewertung des IQWiG zu replizieren. Danach würden wir in unsere übliche Frage- und Antwortrunde einsteigen. – Wer macht das für Sanofi?

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Herr Hecken, das mache ich. Leider ohne Bild, aber es wird funktionieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. – Bitte schön, Frau Zietze. Sie haben das Wort.

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Danke schön, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einleitenden Worte und die Möglichkeit, die Nutzenbewertung von Alirocumab bei pädiatrischen Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie im Alter von 8 bis 17 Jahren zu diskutieren.

Ich möchte kurz das anwesende Team vorstellen. Heute mit mir hier zusammen im Raum sind Frau Dr. Look aus der Medizin, Herr Dr. Bornholdt aus dem Bereich Value and Access und Frau Kretschmer, verantwortlich für das Nutzendossier. Mein Name ist Henny Zietze, ich leite den Bereich Evidenzbasierte Medizin hier bei Sanofi.

Kommen wir zum heutigen Verfahren. Alirocumab wurde im Mai 2016 erstmals vom G-BA nutzenbewertet und hat sich seitdem im deutschen Versorgungsalltag etabliert. Die Zulassung für die heute diskutierte Anwendung bei Kindern basiert auf den Ergebnissen der Placebo-kontrollierten, randomisierten Phase-III-Studie EFC14643. Der G-BA hat das Anwendungsgebiet hinsichtlich der zVT für diese Nutzenbewertung aufgeteilt, zum einen in pädiatrische Patienten, bei denen die verfügbaren diätetischen und medikamentösen Lipidsenkungsoptionen noch nicht vollständig ausgeschöpft wurden, und zum anderen in solche, bei denen diese Möglichkeiten bereits vollständig ausgeschöpft wurden.

Angesichts der Datenlage und der gängigen Bewertungspraxis wurde für keine der Populationen ein Zusatznutzen beansprucht, was vom IQWiG erwartungsgemäß bestätigt

wurde. Trotz formal fehlender Anerkennung eines Zusatznutzens ist Sanofi überzeugt von dem Wert, den Alirocumab auch für die Altersgruppe von 8 bis 17 Jahren bietet.

Ich möchte an dieser Stelle zwei wesentliche Aspekte hervorheben.

Erstens: Der ungedeckte medizinische Bedarf an neuen Medikamenten für diese junge Population im Bereich der heterozygoten familiären Hypercholesterinämie. Die Erkrankung bleibt oft unbemerkt und ist charakterisiert durch bereits von Geburt an etwa doppelt bis dreifach erhöhte LDL-C-Werte im Blut. Diese dauerhaft erhöhten Werte stellen ein erhebliches Risiko für schwerwiegende, atherosklerotisch bedingte kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkte und Schlaganfälle dar. Primäres Therapieziel ist daher die Vermeidung bzw. die Verminderung solcher Ereignisse durch die frühzeitige und langfristige Senkung der LDL-C-Konzentration im Blut. Etliche Patienten erreichen mit den derzeit zur Verfügung stehenden Medikamenten die therapeutischen Zielwerte nicht. Für diese Kinder und Jugendlichen bleibt oft nur die Lipidapherese als letzte Option, eine Prozedur mit erheblichem logistischem Aufwand, die durch ihren hohen Zeitbedarf auch mit Ausfallzeiten in der Schule verbunden ist und somit die Lebensqualität deutlich stärker beeinträchtigt als medikamentöse Therapien.

Zweitens: Die Relevanz der Studie EFC14643 für die Bewertung des medizinischen Nutzens von Alicorumb. In der Zulassungsstudie zeigte Alicorumb bei 153 pädiatrischen Patienten nach 24 Wochen Behandlung eine effektive Senkung des LDL-C-Wertes. Bei vierwöchentlicher Verabreichung betrug die Reduktion unter Alirocumab 38,2 Prozent, verglichen mit einer Reduktion um 4,4 Prozent im Placeboarm. Durch den innovativen Wirkmechanismus kann der PCSK9-Inhibitor außerdem gut mit bisherigen Therapieoptionen wie Statinen kombiniert werden. Die zügige und damit möglichst kindgerechte Applikation mittels Fertigpen für alle Dosierungen sowie die Zulassung für Kinder bereits ab 8 Jahren stellen zudem einzigartige Vorteile für die Behandlung im Anwendungsgebiet dar.

Zusammenfassend ist Alirocumab eine gut handhabbare medikamentöse Therapieoption mit ausgewogenem Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, die den LDL-C-Wert effektiv senkt und geeignet ist, den ungedeckten Bedarf im Anwendungsgebiet zu decken.

Damit möchte ich abschließen. Wir freuen uns auf die Diskussion und stehen Ihnen für Fragen gerne zur Verfügung. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Zietze. – Ich muss zunächst meine Einleitung korrigieren: Ich hatte dort von Kindern im Alter von 10 bis 17 Jahren gesprochen, aber wir sprechen ja hier über ein Alter von 8 bis 17 Jahren. Das war ein Versprecher.

An die beiden Klinikerinnen, die zugeschaltet sind, eine Frage versorgungspraktischer Art: In welchem Ausmaß erfolgt bei Kindern und Jugendlichen eine Intensivierung der Basistherapie mit Statinen, Ezetimib, Anionenaustauschern, um die jeweiligen LDL-C-Zielwerte zu erreichen? Wie sieht das ganz praktisch in der Versorgung aus?

Zweite Frage. Stellt das Patientenkollektiv der Kinder ab 10 Jahren in der Studie diejenige Population dar, die in der klinischen Praxis mit Evolocumab behandelt werden würde?

Mich würde beim ersten Teil der Frage vor allen Dingen interessieren: Welche Statine haben wir überhaupt, die für ein so junges Patientenkollektiv eine Zulassung besitzen? Denn das kann in anderem Zusammenhang vielleicht noch einmal Bedeutung erlangen.

Ich weiß nicht, wer beginnen möchte. Frau Professor Oberhoffer-Fritz, ich würde mit Ihnen anfangen und dann zu Frau Steinhagen-Thiessen übergehen.

Frau Prof. Dr. Oberhoffer-Fritz (TU München): Ja. – Entschuldigen Sie bitte: Irgendwie kann ich die Kamera heute nicht aktivieren und bin froh, dass wenigstens das Mikro funktioniert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir hören Sie aber sehr gut, Frau Professor.

Frau Prof. Dr. Oberhoffer-Fritz (TU München): Wunderbar; alles klar. – Also, ich denke, die Population ist ja sicher eine, die in Deutschland untererfasst ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja.

Frau Prof. Dr. Oberhoffer-Fritz (TU München): Es wird allmählich erst klar, wie viele überhaupt mit so einer Stoffwechselstörung augenfällig werden und was man dagegen tun kann. Wenn Sie jetzt fragen, welche Medikation da überhaupt üblich ist, verweise ich gern auf meine Kollegin, die ja eine entsprechende Ambulanz aufweist. Aber nach meiner Erfahrung hier im bayerischen Umfeld ist es so, dass die Wahrnehmung, dass es überhaupt eine medikamentöse Therapie gibt, noch zu vernachlässigen ist, leider auch bei unseren niedergelassenen Kinder- und Jugendmedizinerinnen und durchaus auch bei den betroffenen Eltern.

Um das in diese Richtung vielleicht gleich zu sagen: Wir haben natürlich Lipidsenker, die in unseren Leitlinien verankert und auch für diese Altersklasse zugelassen sind, die verordnet und ausgereizt werden können. Das passiert aber oft nicht aufgrund der Bedenken der Kolleginnen und Kollegen und der Bedenken der Eltern. Ich hatte in meiner Stellungnahme ein Beispiel gegeben, das rheumatische Fieber. Wenn es auch extrem selten in unserem Land ist, kommt es doch immer wieder mal vor. Ich glaube, da kann man Parallelen ziehen hinsichtlich des Themas Compliance.

All diese Komedikationen, die wir bei den Erwachsenen haben, um den Lipidspiegel adäquat zu senken, stoßen gerade in Bezug auf die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen noch viel eher auf Bedenken als im Erwachsenenalter. Sie sind auch teilweise nicht sonderlich erprobt. Sie haben entsprechende Nebenwirkungen, sodass in dieser Hinsicht eine andere Medikation, wie hier jetzt vorgeschlagen, durchaus ihren Stellenwert hat. – Das würde ich dazu jetzt mal primär zu Papier geben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Professor Oberhoffer-Fritz. – Frau Professor Steinhagen-Thiessen, bitte.

Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité): Guten Tag! – Ich muss dazu sagen – ich bin gerade dabei, es herauszusuchen; ich kann es nachher noch ins Netz stellen –: Wir haben ja gerade zwei Publikationen zu dem Thema auf den Weg gebracht, extra auch im deutschsprachigen Raum. In Bezug auf das Vorkommen von heterozygoten Kindern gehen wir von einer Häufigkeit von 1:280 aus; bei den homozygoten sind es natürlich wesentlich weniger. Aber dazu muss man auch sagen: Das sind – wenn ich das so sage: heterozygote, homozygote – monogenetische Erkrankungen. Das weiß ich aus eigener Erfahrung, weil wir gerade in Mecklenburg-Vorpommern ein großes Screening durchführen mit bis jetzt über 60 000 Neugeborenen. Und wie die Mediziner alle wissen, ist das Cholesterin, wenn es denn genetisch bedingt erhöht ist, bereits bei der Geburt messbar. Zusammen mit den anderen Erkrankungen, die durch diesen Blutstropfen auf Löschpapier nach der Geburt getestet werden, machen wir das bei 90 000 Kindern; 60 157 haben wir zum derzeitigen Zeitpunkt schon getestet. Wie gesagt: Die Häufung ist 1:280.

Was von meiner Kollegin aus München eben ganz richtig gesagt wurde: Dieses ist absolut unterdiagnostiziert. Und wenn etwas unterdiagnostiziert ist, ist es natürlich auch untertherapiert. Das ist mal klipp und klar auf diesem Sektor.

Weiterhin ist es ja so, dass in der Klinik – jedenfalls in unserer Universitätsklinik, hier in der Charité – kein Tag vergeht, an dem nicht irgendein 30- oder 42-Jähriger aus heiterem Himmel mit einem akuten Herzinfarkt eingeliefert wird. Das sind diese Leute, die genetisch bedingt ganz eindeutig zu hohes Cholesterin haben. Es gibt auch – leider! – immer mal wieder Kinder, die kardiovaskuläre Erkrankungen durchmachen; aber das ist eher selten.

Aber jetzt zu Ihrer konkreten Frage, Herr Hecken: Wie behandeln wir? Normalerweise behandeln wir als Erstmedikation mit einem Statin. Und ich kann Ihnen allen hier gerne unsere

zwei letzten Publikationen zur Verfügung stellen. Darin ist eine Tabelle enthalten, die zeigt, welches Statin durch welche Studie erprobt wurde und in welchem Alterssegment. Die einen haben bei fünf angefangen, die anderen bei sechs usw. Das kann ich Ihnen gleich schicken; ich muss es nur noch schnell heraussuchen. Das haben wir gerade publiziert.

Also: Es ist nicht so, dass es keine Erfahrungen auf dem Sektor gibt. Aber es ist natürlich richtig, was die Kollegin eben gesagt hat: Der Umgang mit diesen Familien und Eltern ist nicht einfach. Aber natürlich ist es machbar, und wenn es nicht einfach ist, ist das kein Grund, es nicht zu tun. Aber es braucht natürlich ein bisschen Zeit, und man muss auch ganz klar sagen: Kinder mit so einer Stoffwechselerkrankung, die in dieser Häufung vorkommt – wenn es auch die häufigste Stoffwechselerkrankung unter den seltenen ist; das ist ja auch publiziert –, brauchen eine besondere Führung, auch der gesamten Familie. Sie erfordern auch mehr Zeit; dafür gibt es ja nun immerhin an fast jeder Universitätsklinik eine Hochschulambulanz. Und auch sonst haben wir im Lipidsektor inzwischen eine recht gute Verteilung von Kompetenz im Lande. Also, das sollte kein Thema sein, und man kann diese Familien und Kinder mit den Kinderärzten zusammen sehr gut betreuen; so machen wir das ja auch hier in der Charité.

Ich möchte noch etwas aus der Praxis hier sagen. Wenn wir diese Kinder jetzt erwischen – ich mache ja dieses Screening, wie gesagt, und sehe jetzt laufend die Eltern und die Babys usw. – , was erwischen wir dann gleichzeitig? Wir erwischen ja gleichzeitig diese jungen Eltern, die alle zwischen 25 und 35 sind. Und wenn wir denen dann eröffnen, dass ihr Kind möglicherweise so eine genetische Erkrankung hat, dann fallen die in der Regel erst mal aus allen Wolken und sind nicht begeistert. Aber wenn man mit ihnen länger darüber redet, sind sie sehr verständig. Warum? Weil all diese Familien in der Regel eine positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen haben. Und ich sage Ihnen, dass die wirklich manchmal vom Stuhl fallen. Wenn die Leute erst bei mir sitzen, und da oben fängt das langsam an zu klingeln, sagen die dann zu mir – ich bringe hier mal ein Zitat im mecklenburgischen Platt –: „Ja, Fru Dokter, dat mag woll möglich sin. Weten se wat: In uns Fomilie, de sin al nich olt worn.“ – Das ist der Originalton, den ich dort oben höre. Die sind nicht aufgeklärt, die haben sich noch keine Gedanken darüber gemacht, dass das bei ihnen gehäuft vorkommt. Das Einzige, was sie gemerkt haben, ist, dass die Leute in ihrer Familie alle nicht alt geworden sind, mindestens auf der einen Strecke, Vater oder Mutter.

Insofern, denke ich, haben wir es hier wirklich mit einer zu behandelnden Krankheit zu tun, die wir auch sehr gut behandeln können: Denn ich selbst behandle ja seit Jahren auch Kinder mittels Apherese. Ich glaube, jeder, der hier zuschaut und zuhört, stimmt mit uns überein, dass das nicht unbedingt die beste Lebensqualität ist. Wenn man das vermeiden kann, ist es besser. Und bedenken Sie: Wenn Sie mit Apherese therapieren, dann haben Sie so einen Zickzackverlauf. Wenn Sie am Montag apherisiert wurden, gehen Sie mit einem niedrigen Wert, und wenn Sie am nächsten Montag wiederkommen, dann ist der Wert wieder ganz oben; ab dem dritten Tag ist ja der maximale Wert schon wieder erreicht. Also, dieser Zickzackverlauf beim Cholesterin ist auch nicht gerade das Beste. Es ist aber besser als gar nichts.

Wenn wir diese Kinder, die wir nicht ausreichend gut aufs LDL behandeln können – auch meine Vorrednerin hatte gesagt, dass es immer wieder solche Kinder gibt – und die wir immer noch weiter apherisieren müssen, jetzt stattdessen mit einem Antikörper behandeln können, dann ist das ein enormer Fortschritt, auch im Hinblick auf die Kosten; denn jeder weiß, was die Apherese pro Woche kostet.

Aber das ist nicht mein Primäres. Mein Primäres ist die Lebensqualität und die kontinuierliche Senkung des LDL-Cholesterins. Ich hoffe, dass ich damit Ihre Fragen so weit beantwortet habe. Wenn nicht, fragen Sie nach.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Professor Steinhagen-Thiessen. – Ich habe an dem Punkt ein bisschen intensiver nachgefragt, weil wir ja im Augenblick auch

mit dem Bundesminister die Diskussion führen: Wie kann es gelingen, in die Kindervorsorgeuntersuchungen – nicht in das Neugeborenen-Screening, aber in der U9 oder Gott weiß, wo –, wo man ja eine relativ hohe Teilnahmequote hat, ein entsprechendes Screening zu integrieren? Wie kann man durch einen entsprechenden Aufklärungsbogen auch bei den Eltern überhaupt mal einen Nachdenkprozess über die Familienanamnese in Gang setzen, damit es eben nicht dieses Erstaunen gibt, was Sie in mecklenburgischem Platt – übrigens eine Herausforderung für die Protokollanten – vorgetragen haben?

(Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité): Das habe ich nur zur Erheiterung so gesagt!)

Das ist gerade der Punkt. Denn wir hatten ja ein Gespräch, das zwar in manchen Punkten konfrontativ verlaufen ist, wo aber eigentlich Klarheit herrscht: Der Kinderarzt kann screenen, er kann auch aufklären. Aber man muss die Eltern, bevor sie mit dem Kind kommen, natürlich schon mal familienanamnestisch auf den richtigen Pfad bringen, um frühzeitig entsprechende, adäquate Therapieoptionen ins Werk setzen zu können. Und im Zuge dieser Diskussionen hat es dann teilweise ein munteres Durcheinander gegeben über die Frage: Welche Statine sind überhaupt für diese junge Klientel einsetzbar und zugelassen, In-Label bzw. Off-Label? Da ging es so ein bisschen durcheinander wie Kraut und Rüben. Deshalb habe ich mir gedacht, ich nutze diese Anhörung einfach mal – wo wir uns ja eigentlich einig sind über die Bewertung –, um den allgemeinen Horizont zu erweitern und auch ein gewisses Problembewusstsein zu dokumentieren.

Frau Steinhagen, Sie hatten sich noch einmal gemeldet. Danach kommt Frau Oberhoffer, und dann würde ich aber zur normalen Befragung übergehen.

Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité): Ich würde noch ganz gerne etwas nachschieben. Wir haben ja eine 99,9-prozentige Responserate bei den Neugeborenen-Screenings.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja.

Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité): Es ist natürlich – das darf man nicht unter den Tisch kehren – eine enorm gute Möglichkeit, dies mit all den anderen Erkrankungen, die da auf dem Löschpapier abgeprüft werden, gleich mitzumachen. Denn was interessiert uns? Uns interessieren die sozial schwachen Leute, und das sind nicht gerade die, die zur U-Untersuchung kommen; das wissen wir auch. Darüber hinaus haben wir in unserem Land mehr und mehr Migranten. Und jeder, der so eine Spezialsprechstunde betreibt wie wir, weiß: Wo sind die häufigen Genmutationen? Die sind bei unseren Migranten. Und der Grund dafür ist, dass Vettern und Cousinen heiraten, was in Syrien, in der Türkei usw. immer noch praktiziert wird. Daher haben wir von dort so viele Patienten. Die müssen wir erwischen und, wie gesagt, die sozial Schwachen. Das ist das eine.

Das andere ist: Wenn wir das zum Zeitpunkt der Geburt machen, dann sind die Eltern sehr vulnerabel und auch aufschlussfähig für den Lebensstil; denn wir müssen ja nicht nur daran denken, dass die Eltern das auch haben. Auch die Geschwister haben das. Die Kinder werden in der Familie groß, und da ist es doch sehr wichtig – das weiß jeder –: Essen ist Gewohnheit, Sport ist Gewohnheit. Wenn es uns da gelingen würde, durch gute Aufklärung, durch gute Führung dieser Familien so früh wie möglich einen gesunden Lebensstil anzustoßen, dann wäre das, denke ich, viel besser, als wenn man das erst später macht. Und wie gesagt: Die 99,9-prozentige Responserate ist nicht zu unterschätzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Prof. Steinhagen. – Jetzt hatte ich noch mal Frau Oberhoffer-Fritz und dann Fragen.

Frau Prof. Dr. Oberhoffer-Fritz (TU München): Ich wollte nur ganz gerne hinzufügen: Wir haben ja auch entsprechende Leitlinien für dieses Kollektiv. Die werden zwar gerade von unserer Fachgesellschaft überarbeitet, aber da sind auch die zugelassenen Medikationen entsprechend aufgeführt. Das wollte ich nur ergänzend sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, herzlichen Dank, Frau Oberhoffer. – Jetzt habe ich Frau Teupen von der Patientenvertretung.

Frau Teupen: Ja, vielen Dank. – Vielleicht auch noch ein Satz. Wir hatten ja auch einen Antrag gestellt zur U9/U10; da ist das ja auch noch in Aufklärung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Genau.

Frau Teupen: Es war ja schon immer Teil der J1, die Familienanamnese zu untersuchen und bei Verdacht das Gesamtcholesterin zu ermitteln. Das steht auch schon lange drin; es wird vielleicht gar nicht so umgesetzt. – Aber eine andere Frage hätte ich jetzt noch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nur eine Bemerkung, Frau Teupen, damit das nicht so stehen bleibt. Bei der J1, das finde ich ganz possierlich. Nur haben wir folgende Situation – um auch Frau Steinhagen ein bisschen zu widersprechen –: Wir haben bei der U9 – und, wenn wir die künftige U10 noch implementieren, auch noch dort – sehr hohe Teilnahmequoten, weil es damals mal einen Landesminister gab, der gegen den Widerstand der Bundesregierung so ein Mahnverfahren eingeführt hat,

(Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité): Ja, genau!)

das dazu führt, dass die Jugendämter kommen. Dieser Landesminister, der damals gegen Frau von der Leyen als Bundesfamilienministerin gekämpft hat, hieß Hecken. Seither gibt es eine tiefe Freundschaft zwischen Frau von der Leyen und mir, weil sie eben das Elternrecht priorisiert hat und ich gesagt habe: Dem Elternrecht stehen auch Verpflichtungen gegenüber, und gerade in sozial schwachen Kontexten haben wir da eben Probleme. Also, bei der U9 oder U10, bei den Kindervorsorgeuntersuchungen, haben wir noch sehr hohe Teilnahmequoten. Bei der J-Untersuchung ist es so: Wenn die Teenies dann mal pubertierend sind, gehen sie nicht mehr zum Kinderarzt. Da ist Ende im Gelände, und da habe ich dann auch keine Möglichkeit mehr, sie zu monitoren. Die anderen fangen wir doch noch relativ breit ein.

Aber, Frau Teupen, das wollte ich nur an der Stelle ergänzen. Entschuldigung, das war keine Unhöflichkeit. Deshalb will ich das lieber in der von Ihnen angeregten U10, die ich immer U9/neu nenne, implementieren als in der J1, weil wir dort eben nur 30 Prozent sehen. Und 30 Prozent sind zu wenig; das ist ganz klar. – Okay. Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Genau; interessante Anhörung. – Ich hätte noch mal eine Frage zur Studie und zur Umsetzung der zVT; darum geht es ja auch an der Stelle. Da schreibt das IQWiG auf Seite 19 der Nutzenbewertung, dass bei 47 Kindern keine Intensivierung der Statintherapie stattgefunden hat aufgrund „regionaler Praxis oder lokaler Leitlinie“. Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen. Das hat uns doch etwas irritiert, weil wir gehört haben, dass die ja eigentlich optimiert war. Vielleicht können Sie sagen, was darunter zu verstehen ist. Das hat uns so ein bisschen verwundert. Es sind ja relativ viele Kinder.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann dazu etwas sagen?

Frau Prof. Dr. Steinhagen-Thiessen (Charité): Ich habe das gar nicht verstanden.

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Wir rätseln gerade noch, an wen die Frage ging, ob sie an den pU ging oder an das IQWiG.

Frau Teupen: An den pU.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): An den pU.

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Danke, Frau Teupen. – Frau Kretschmer übernimmt.

Frau Kretschmer (Sanofi-Aventis): Genau. – Dazu möchte ich einmal sagen, dass die maximal tolerierbare Statindosis länderspezifisch unterschiedlich ist und daher immer im Versorgungskontext betrachtet werden muss. Da es sich bei der Studie EFC14643 um eine internationale Zulassungsstudie handelt, wurden die Anforderungen an eine maximal

tolerierbare Statindosis damit aus unserer Sicht erfüllt; wenn das Ihre Frage beantwortet. Das IQWiG zielte also darauf ab, dass es sich hier eben um länderspezifisch unterschiedliche maximale Dosen handelt und wir dadurch nicht den deutschen Versorgungskontext abdecken.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Teupen.

Frau Teupen: Vielleicht kann sie noch ein bisschen was dazu sagen; denn letztendlich geht es ja um die Fachinformation, die Zulassung. Wenn das jetzt eine Europazulassung ist, dann gelten doch die Dosierungen eigentlich gleich, oder? Aber vielleicht habe es auch nicht ganz verstanden. Ich weiß, was Sie gesagt haben, aber vielleicht können Sie bitte noch mal den Kritikpunkt aufmachen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Junge?

Frau Junge (IQWiG): Es handelt sich ja bei der Studie EFC14643 um eine multinational durchgeführte Studie, und bei der Durchführung multinationaler Studien sind die nationalen Zulassungen in der Regel zu berücksichtigen. Dennoch müssen wir bei der frühen Nutzenbewertung schauen, inwieweit die Vorgaben der in Deutschland geltenden Zulassungen in den Studien allgemein erfüllt sind.

In der Studie ist es so gewesen, dass explizit für einige der Patienten angegeben wurde – nämlich für 22 in der Q4W-Kohorte, die insgesamt 79 Patienten umfasst –, dass sie bereits zu Studienbeginn eine maximal verträgliche Statindosis erhalten haben. Für diese anderen 47 Patienten, die eben genannt wurden, ist nicht mehr eskaliert worden aufgrund der Zulassung. Für uns ist es nicht ersichtlich gewesen bzw. einfach nicht sichergestellt, dass diese 47 Patienten tatsächlich auch eine maximal tolerierbare Dosis bekommen haben; denn dann hätten sie ja tatsächlich eigentlich zu diesen 22 Patienten hinzugerechnet werden können. Das hat sich uns nicht erschlossen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Junge. – Frau Teupen?

Frau Teupen: Ja, es ist okay.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Alles klar. Wer möchte weiterfragen? – Keiner? Dann können wir ja das Fachgespräch über die Herz-Kreislauf-Initiative fortsetzen. Fragen von den Bänken? – Keine. Ich glaube, es ist ja auch bezogen auf die Dossierbewertung alles klar.

Dann sind wir schon durch. Dann würde ich Ihnen, Frau Zietze – ich nehme an, Sie machen das – noch einmal die Möglichkeit geben, ein kurzes Fazit zu ziehen, und dann könnten wir die Anhörung beenden.

Frau Zietze (Sanofi-Aventis): Ja, Herr Hecken, vielen Dank. – Ich mache es kurz. Alirocumab zeigte in der Zulassungsstudie bei Kindern ab 8 Jahren einen deutlichen Effekt in der Senkung von LDL-C, was dem vorrangigen therapeutischen Ziel der Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie entspricht. Damit ist der Wirkstoff also eine weitere wichtige medikamentöse Option zur Deckung des therapeutischen Bedarfs, insbesondere in dieser jungen Altersgruppe ab 8 Jahren. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. Wir werden das, was heute diskutiert worden ist, selbstverständlich in unsere weitere Diskussion miteinbeziehen. Ich bitte um Entschuldigung: Das war jetzt keine Missachtung, aber die Gelegenheit war so günstig und betrifft ja auch das Therapiegebiet. Es ist für Sie ja auch von Relevanz, dass wir uns kurz ausgetauscht haben über die Frage: Wie geht man mit den Kindern um, und wie kann man diese möglichst breiter und früher erfassen, damit keine irreversiblen Schäden eintreten? Das ist, glaube ich, ein ganz relevantes Thema.

Damit beende ich diese Anhörung und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag. Der Rest der Gruppe Unterausschuss Arzneimittel macht dann weiter um 15:15 Uhr mit der nächsten Anhörung.

Bis dahin unterbreche ich die Sitzung. – Danke schön. Einen schönen Tag.
Schluss der Anhörung: 14:45 Uhr