

Mündliche Anhörung



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

hier: Wirkstoff Insulin degludec (neues AWG)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 28. Oktober 2014
von 10.07 Uhr bis 10.28 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Novo Nordisk Pharma GmbH:**

Frau Dr. Thiele
Herr Dr. Niemeyer

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

Herr Dr. Dippel
Frau Schäfer

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

Frau Orben
Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10.07 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Guten Morgen, meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen zu unserer Anhörung im Rahmen eines Frühen Nutzenbewertungsverfahrens, hier konkret Insulin degludec und im Speziellen die Fragestellungen im Zusammenhang mit einem neuen Anwendungsgebiet. Ausgangspunkt der heutigen mündlichen Anhörung ist die Nutzenbewertung des G-BA vom 15. September, die zu dem Ergebnis kommt, dass es hier zu keinem Zusatznutzen kommen kann, weil ein solcher in Ermangelung der Vorlage prüffähiger Unterlagen nicht festgestellt werden kann.

Damit sind wir bei der ersten strittigen Frage. Der pharmazeutische Unternehmer vertritt die Auffassung, dass es in diesem Falle überhaupt keine Dossierpflicht gebe, weil es sich nicht um ein neues Anwendungsgebiet im Sinne der rechtlichen Vorschriften handele; vor diesem Hintergrund sei eben auch die Vorlage eines Dossiers nicht erforderlich. Gegen die Annahme des pharmazeutischen Unternehmers spricht eigentlich, dass die EMA in ihrem Zulassungsdokument von einer „Type II variation“ spricht und dass auch § 2 Abs. 2 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung, in dem neue Anwendungsgebiete genannt werden, die der Bewertung unterworfen werden, eben sehr formal an die Bindungswirkung der Zulassung anknüpft – ein Tatbestand, auf den sich pharmazeutische Unternehmer dann ja auch gelegentlich berufen, wenn wir hier Fragestellungen diskutieren, die möglicherweise auch die Zulassung und den Nutzen eines Arzneimittels berühren, der durch die Zulassung ja als gegeben gilt. Das ist eine Frage, die wir sicherlich gleich diskutieren müssen.

Dann gibt es Fragestellungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Hier ist vorgetragen worden, dass über den Einbezug von Insulin-Analoga sowie einer ICT diskutiert werden müsse.

Dann gibt es last but not least noch Fragestellungen zu den Patientenzahlen, über die wir uns aus meiner Sicht hier auch austauschen sollten.

Das ist natürlich kein abschließender Katalog, den ich hier aufgemacht habe; aber das sind so die drei Punkte, die mir bei der Vorbereitung ins Auge gestochen sind.

Wir haben im Verfahren Stellungnahmen vom pharmazeutischen Unternehmer, also von Novo Nordisk, dann von Sanofi-Aventis und vom vfa. Ich begrüße zur heutigen mündlichen Anhörung Frau Dr. Thiele und Herrn Dr. Niemeyer von Novo Nordisk – Sie sind ja langsam altbekannte Gäste hier im Haus –, dann Herrn Dr. Dippel und Frau Schäfer von Sanofi sowie Frau Orben und Herrn Dr. Rasch vom vfa.

Es gilt das Übliche: Wir führen Wortprotokoll. Deshalb bitte jeweils Namen und entsendende Institution bzw. pharmazeutisches Unternehmen nennen, damit das auch entsprechend protokolliert werden kann.

Wie üblich mein Vorschlag, als erstes dem pharmazeutischen Unternehmer das Wort zu geben, damit er aus seiner Sicht die für ihn relevanten Punkte insbesondere mit Blick auf den Zulassungsstatus und die Besonderheiten hier kurz vortragen kann. Die Stellungnahme bitte nicht vorlesen – die haben wir alle gelesen –, aber noch einmal kurz und komprimiert die wesentlichen Punkte nennen. Wer möchte beginnen? – Bitte schön, Frau Thiele.

Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk): Vielen Dank, Herr Vorsitzender. – Wir haben im Grunde das, was wir vortragen wollen, in der Stellungnahme zusammengefasst. Ich werde all das entsprechend Ihrem Wunsch jetzt nicht herunterbeten. Ich möchte allerdings ganz klar auch vor dem Hintergrund des hier am 8. September stattgefundenen Anhörungsverfahrens zu Tresiba[®] sagen, dass wir heute wirklich

unter der Annahme kein Dossier vorgelegt haben, dass das nicht dossierpflichtig ist. Wir beziehen uns da auch auf das am 19. Februar dieses Jahres zu Tresiba® hier im Haus stattgefundenene Beratungsgespräch, wo uns schriftlich mitgeteilt wurde, dass es sich bei der Änderung des Zulassungstextes um eine größere Änderung des Typs 2 handeln muss und – ich zitiere –

im Zusammenhang mit dem Hinzufügen einer neuen therapeutischen Indikation oder der Änderung einer bestehenden Indikation einzustufen ist.

So weit aus dem Beratungsprotokoll.

Wir sehen bei der jetzigen Erweiterung der Zulassung keine Anwendungseinschränkung. Wir sehen auch nicht, dass eine neue Patientengruppe erschlossen wird. Wir sehen lediglich, dass zusätzliche Empfehlungen zur Kombitherapie gegeben werden. Im Abschnitt 4.1 heißt es sowohl vor als auch nach der Änderung der Zulassung immer noch: „Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen“. Selbstverständlich werden wir im Rahmen der anstehenden Indikationserweiterung für Kinder ein Dossier vorlegen, weil das dann auch unter 4.1 stehen wird. Wir haben uns aber auch Fachinformationen anderer Antidiabetika angeschaut; ich möchte hier die Fachinformationen zu Forxiga®, Komboglyze® oder Onglyza® erwähnen. In diesen Fachinformationen sind im Abschnitt 4.1 zur Indikation Typ-2-Diabetes Mono- und Add-on-Therapien aufgeführt. Das ist bei uns nicht der Fall. In unserer Fachinformation sind lediglich unter 4.2 und 5.1 Empfehlungen abgegeben worden für den Tresiba®-Verschreiber. Von daher sind wir wirklich der Meinung, dass das nicht dossierpflichtig ist. Unter dieser Annahme sind wir auch davon ausgegangen, kein Dossier vorlegen zu müssen. So weit zu den rechtlichen Dingen. Ich bin kein Jurist, aber wir haben uns natürlich auch extern dazu beraten lassen und wurden in dieser Auffassung bestätigt.

Wir möchten allerdings auch ganz deutlich machen, dass wir für die Fixkombination IDegLira, die vor kurzem von der EMA zugelassen worden ist – hier geht es um die Kombination von Insulin degludec und Liraglutid –, selbstverständlich ein Dossier vorlegen werden, weil wir natürlich schon sehen, dass hier eine Dossierpflicht besteht.

Dann möchte ich noch ganz kurz auf die anlässlich der hier zur Diskussion stehenden Nutzenbewertung vom G-BA bestimmte GKV-Zielpopulation eingehen. Wir können leider nicht so ganz nachvollziehen, wie der G-BA auf die von ihm ermittelten Zahlen kommt. Beim Nutzenbewertungsbeschluss für Lixisenatid hatte der G-BA eine deutlich niedrigere Zahl an Patienten ermittelt, als er jetzt hier in der vorliegenden Nutzenbewertung errechnet hat. Das haben wir – das muss ich ganz ehrlich sagen – nicht verstanden. Das kann ich hier nur so in den Raum stellen. Wir haben versucht, das nachzuvollziehen, aber es hat nicht geklappt.

Des Weiteren glauben wir, verstanden zu haben, dass der G-BA bei der Berechnung der Zielpopulation nur solche Patienten berücksichtigt hat, die eine konventionelle Insulin-Therapie benötigen. Wir glauben aber, dass die richtige Zielgruppe diejenigen Patienten sind, die eine intensiviertere Insulin-Therapie benötigen; denn das ist die therapeutisch korrekte Zielgruppe für die Insulinbehandlung in Kombination mit einem GLP-1-Antagonisten.

Wir haben allerdings auch ohne Anerkennung einer Dossierpflicht, weil wir nichts verheimlichen wollen, in der Stellungnahme die klinisch relevanten Ergebnisse zur freien Kombination von Insulin degludec und Liraglutid aufgeführt. Wenn hier Interesse bestehen sollte, kann Herr Dr. Niemeyer neben mir dazu auch noch einige Worte sagen.

Das wäre es erst einmal dazu. – Vielen Dank

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Ich will nur, damit die Dinge dann auch korrekt protokolliert werden, hier in Anknüpfung an Ihre Ausführungen sagen, dass es nach dem Bera-

tungsgespräch eben den formalen Zulassungsakt der EMA gegeben hat und wir daraufhin mit Schreiben vom 13. Mai 2014 darauf hingewiesen haben, dass wir aufgrund der Entscheidung der EMA, die in ihrer Sprachlichkeit – das muss man sehen – schon ein bisschen durcheinandergeht, davon ausgehen, dass hier eine Dossierpflicht gegeben ist. Das heißt, es ist nicht so – das haben Sie sicher auch nicht ausdrücken wollen; aber ich will es nur für das Protokoll sagen –, dass es ein Beratungsgespräch gegeben hat, wo dann gesagt wurde: „Alles easy, überhaupt kein Problem, das läuft“, dass dann die EMA irgendwie entschieden hat und wir jetzt auf einmal kommen und sagen: „Gott, wir haben uns das anders überlegt“. Vielmehr hat es da noch einen Zwischenakt gegeben, der schriftlich durch das Schreiben vom 13. Mai 2014 dokumentiert worden ist, in dem wir nach einer sehr sorgfältigen Lektüre der EMA-Texte zu der Auffassung gekommen sind, dass es hier eine größere Änderung des Typs 2 gibt, die dann eben eine entsprechende Dossierpflicht auf der Basis des § 2 Abs. 2 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung auslöst.

Das nur der guten Ordnung halber, damit wir die Chronologie der Ereignisse hier auf dem Tisch liegen haben. – Ja, bitte schön.

Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk): Das nehmen wir zur Kenntnis. Wir haben es eben so interpretiert, dass wir kein Hinzufügen einer neuen Indikation gesehen haben und unter dem Abschnitt 4.1 auch keine Änderung stattgefunden hat. Da stehen wir jetzt sozusagen gegeneinander in unseren Meinungen. Ich denke, das kann man jetzt auch nicht weiter lösen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Nein, ich wollte es ja nur der guten Ordnung halber für das Protokoll sagen. Leider kann man manche Dinge nicht lösen, aber man muss sie dann eben doch in ihrer Widersprüchlichkeit ordnungsgemäß an einer Stelle gegeneinanderstellen. Falls es dann am Ende zu gerichtlichen Fragestellungen kommt, ist das immer ganz gut.

Gibt es Fragen seitens der Bänke zu dem, was jetzt gerade vorgetragen worden ist? – Die Rechtsproblematik können wir, glaube ich, ein Stück hintanstellen. Mich würde die Frage der Patientenzahlen, die ja auch schon von Ihnen adressiert wurde, interessieren. Diese ist ja in der Tat abweichend von dem, was in anderen Bereichen zugrunde gelegt worden ist. Vielleicht kann man dazu etwas sagen. – Bitte schön, Frau Löbker.

Frau Dr. Löbker: Wir haben in der Nutzenbewertung auf Basis der verfügbaren, öffentlich zugänglichen Daten die Patientenzahlen hergeleitet. Die Zahlen, die beispielsweise dem Beschluss zu Lixisenatid zugrunde lagen, sind Angaben des pharmazeutischen Unternehmers, die er aus Verkaufszahlen etc. rekrutiert hat. Von daher ergibt sich jetzt diese Diskrepanz.

Herr Hecken (Vorsitzender): Fragen? – Bitte schön.

Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk): Nur noch einmal zu Patientenzahlen mit intensivierter und konventioneller Therapie. Wir haben es so verstanden – ich weiß nicht, ob wir es richtig verstanden haben –, dass Sie nur die konventionelle Therapie in Ihre Berechnungen mit einbeziehen und nicht die intensivierte Therapie. Wir denken, das ist die Zielgruppe der Patienten, die für eine Kombinationstherapie infrage kommen, wenn wir Ihren Beschluss richtig lesen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, noch einmal.

Frau Dr. Löbker: Wir haben die Zahlen zugrunde gelegt, die für eine Kombination aus Insulin und einem GLP-1-Rezeptor-Analogen gemäß Fachinformationen etc. infrage kommen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Sie dürfen ruhig hinterfragen. Das soll ja auch Sinn der Veranstaltung sein, dass wir möglicherweise zumindest bei den Patientenzahlen einen Konsens erzielen.

Herr Dr. Niemeyer (Novo Nordisk): Vielen Dank. – Verstehen wir, dass Sie geguckt haben – – Also die Herführung der Patientenzahlen haben wir natürlich aus Ihrem Schreiben sozusagen ableiten können. Nichtsdestotrotz erachten wir, auch wenn Sie auf den Unterschied zwischen kommerziellen Daten, die damals zu Lixisenatid eingereicht wurden, und Ihren Berechnungen verweisen, diesen Unterschied doch schon als sehr groß und nicht unbedingt nachvollziehbar.

Darüber hinaus meinen wir: Wenn wir uns die Kostenberechnung anschauen, ist die Therapie, die Sie für Humaninsulin als Vergleichstherapie angeben – da steht: ein- bis zweimal täglich –, eine konventionelle Therapie, keine intensivierete Therapie. Die Patienten, die jetzt in der Kombination GLP-1 mit Insulin behandelt werden, sind ja in der therapeutischen Situation, dass sie eine Intensivierung brauchen. Das heißt, mit der konventionellen Therapie würde man gar nicht hinkommen. Deswegen haben wir nicht ganz verstanden, wie Sie auf die Zahlen kommen und warum Sie aus unserer Sicht nur eine konventionelle Therapie berechnen und nicht eine intensivierete, die ja eigentlich von der Patientengruppe gebraucht wird.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Dippel, ich habe Ihre Wortmeldung nicht vergessen; ich möchte das nur gerade an dieser Stelle abarbeiten.

Ich würde einfach einmal rückfragen. Der Sinn eines Stellungnahmeverfahrens ist ja nicht nur, an der Bewertungsmethodik Kritik zu üben, sondern vielleicht auch eigene Zahlen auf den Tisch zu legen und die eigenen Zahlen zu begründen. Was wären denn Ihre Annahmen? Was wäre aus Ihrer Sicht realistisch? In welcher Größenordnung würden Sie sich auf Basis welcher Annahmen oder welcher Indikatoren bewegen wollen?

Herr Dr. Niemeyer (Novo Nordisk): Wir würden uns in die Richtung bewegen, die wir im Prinzip auch schon im anderen Verfahren berechnet haben für eine intensivierete Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes; das war ja auch im Tresiba[®]-Dossier berechnet. Das sind jetzt auch kommerzielle Daten, damals von IMS; die lägen in der gleichen Größenordnung. Insofern hätten wir da ungefähr die gleichen Daten gehabt.

Herr Müller: In welcher Größenordnung?

Herr Dr. Niemeyer (Novo Nordisk): Ich habe das Dossier, ehrlich gesagt, nicht dabei. Da müssten wir noch einmal hineinschauen. Ich glaube aber, es spiegelt sich in der Richtung. Unsere Kollegen von Sanofi haben damals auch IMS-Daten genommen. Die Patientengruppe hat sich ja nicht groß verändert. Wir haben IMS-Daten genommen. Es sollte also rein theoretisch in der gleichen Größenordnung sein.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Dippel, bitte

Herr Dr. Dippel (Sanofi-Aventis): Es ist vielleicht müßig, jetzt darüber zu diskutieren, was kommerzielle Daten und was vielleicht validere Daten sind. Bei Lixisenatid haben wir die Daten aus – sagen wir es einmal so – allgemein akzeptierten Datenbanken entnommen. IMS[®] Disease Analyzer ist ja keine Datenbank, bei der man sagen würde, das sei eine kommerzielle Verkaufsdatenbank. Wir gehen bei solchen Berechnungen natürlich auch immer, wenn das möglich ist, auf Krankenkassen-Routinedaten zurück. So erklären sich die Zahlen. Das wollte ich hier einfach nur noch einmal der gu-

ten Ordnung halber feststellen. Es handelt sich also nicht um kommerzielle Zahlen im klassischen Sinne.

Herr Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen zu dem Komplex? – Zu zVT? Da hatten wir auch den Einwand, dass hier Insulin-Analoga sowie ICT hätten einbezogen werden sollen, müssen, können. Was ist Ihre Auffassung dazu? – Bitte schön.

Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk): Ich glaube, wir haben diese Diskussion hier schon am 8. September geführt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, die führen wir immer wieder.

Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk): Wir haben ja mittlerweile durchaus den Beschluss gelesen und ihn auch gut verstanden. Man hat uns ja den Hinweis im Beratungsgespräch gegeben. Wir haben das verstanden. Ich denke, unsere Haltung hat sich da jetzt nicht weiter geändert. Wir sehen, dass uns der G-BA da jetzt durchaus – ich sage mal – entgegenkommt. Ich denke, wir brauchen das hier jetzt aus unserer Sicht nicht weiter zu diskutieren. Wir haben unseren Standpunkt dargestellt. Ich glaube, wir drehen uns hier im Kreis.

Herr Hecken (Vorsitzender): Okay. – Ich frage noch einmal: Gibt es Fragen? – Keine. Ich möchte irgendwie noch ein bisschen diskutieren. Will keiner mehr?

(Herr Müller: Vielleicht Herr Rasch?)

– Herr Rasch, Sie sind doch sonst immer die Rettung.

(Herr Dr. Rasch (vfa) schüttelt den Kopf)

Keine Fragen. Dann können Sie, wenn Sie möchten, noch einmal das zusammenfassen, was Sie eben gesagt haben. Wir können aber auch als Schlusswort zu Protokoll nehmen, dass sie noch einmal Bezug nehmen auf Ihre einleitenden Bemerkungen und die hier gemachten kritischen Anmerkungen. Dann hätten wir es.

Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk): Vielen Dank. – Wir haben unsere Sichtweise der Dinge dargelegt. Wir sind selber keine Juristen, sind aber nach wie vor der Meinung, dass es sich um keine neue Indikation handelt. Wir werden für die weiteren Produkte Dossiers vorlegen, wie ich das auch schon angekündigt habe.

Es ist natürlich immer schwer, über etwas zu diskutieren, wenn kein Dossier vorliegt. Von daher war uns klar, dass das hier eine kurze Anhörung werden wird, aber wir wollten wenigstens die Gelegenheit wahrnehmen, hier aufzutreten und unsere Sichtweise darzulegen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Dafür bedanken wir uns auch. Ich glaube, dann brauchen wir das auch nicht künstlich zu verlängern.

Ich danke dafür, dass Sie da waren. Wir werden jetzt die Entscheidungen zu treffen haben. Sie kennen ja das Prozedere. Dann sehen wir, was am Ende dabei herauskommt.

Danke, dass Sie da waren. Damit können wir diese Anhörung beenden.

Schluss der Anhörung: 10.28 Uhr