



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Colchicin (D-1302)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Juli 2026
von 14:30 Uhr bis 15:34 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Milz

Herr Dr. Appel

Herr Dr. Despang

Frau Rost

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung (DGK)**:

Frau Dr. Arnold

Herr Prof. Dr. Koenig

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)**:

Herr Prof. Dr. Mertens

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)**:

Herr Prof. Dr. Ertl

Herr Prof. Dr. Sauerbruch

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaferkrankungen e. V. (DGPR)**:

Herr Prof. Dr. Schwaab

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

Herr Hauser

Herr Schmidt

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

Herr Dr. Bartmus

Frau Dr. Nill

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 14:30 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Mein Name ist Sonja Optendrenk. Ich begrüße Sie herzlich zur mündlichen Anhörung zum Wirkstoff Colchicin in der Indikation Sekundärprophylaxe bei Erwachsenen mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor Kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt. Es handelt sich um einen bekannten Wirkstoff und eine Bewertung Markteinführung nach § 35a Abs. 6 SGB V in Verbindung mit unserer Verfahrensordnung.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. Mai 2026. Wir haben Stellungnahmen erhalten von Apontis Pharma Deutschland, dem pharmazeutischen Unternehmer, eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung, der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie, der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen sowie eine gemeinsame Stellungnahme der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker und DACH-Gesellschaft Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich von Novo Nordisk Pharma und MSD Sharp & Dohme sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Apontis Pharma Deutschland müssten anwesend sein Herr Milz, Herr Dr. Appel, Herr Dr. Despang und Frau Rost, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung Frau Dr. Arnold und Herr Professor Dr. Koenig, für die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie Herr Professor Dr. Mertens, für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Herr Professor Dr. Ertl und Herr Professor Dr. Sauerbruch, für die Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen Herr Professor Dr. Schwaab – er nicht anwesend –, für Novo Nordisk Pharma Herr Hauser und Herr Schmidt, für MSD Sharp & Dohme Herr Dr. Bartmus und Frau Dr. Nill sowie für den vfa Herr Herden. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? – Herr Milz, bitte.

Herr Milz (Apontis Pharma): Herzlichen Dank. – Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Herzlichen Dank für Ihre freundliche Begrüßung, Ihre einleitenden Worte und die Gelegenheit, heute im Rahmen der mündlichen Anhörung Stellung zum Zusatznutzenverfahren von Colchicin zu nehmen. Ihnen, liebe Frau Dr. Optendrenk, gratuliere ich sehr herzlich zu Ihrer neuen Funktion. Gerne stelle ich Ihnen zunächst das Team der Apontis Pharma vor, das hier intern in Monheim am Rhein gemeinsam an einem runden Tisch sitzt: Zu meiner Linken sitzt Herr Dr. Daniel Appel. Er leitet bei uns den Medizinbereich. Zu meiner Rechten sitzt Herr Dr. Patrick Despang. Er ist der medizinische Verantwortliche für Colchicin. Mir gegenüber am runden Tisch sitzt Frau Monika Rost. Sie ist Statistikerin der Firma Cencora, die uns freundlicherweise bei der Erstellung des Zusatznutzendossiers unterstützt hat. Normalerweise ist es Ladies First. In dem Fall bitte ich um Entschuldigung, Ladies Last in der Vorstellungsrunde bei uns. Mein Name ist Thomas Milz, und ich bin Geschäftsführer der Apontis Pharma.

Im Mittelpunkt der heutigen Anhörung steht der Wirkstoff Colchicin, wie Sie gesagt haben, Frau Dr. Optendrenk. Gerne möchte ich Ihnen zunächst einige Hintergrundinformationen zur Zulassungssituation von Colchicin geben. Zulassungsinhaber ist das kanadische

Pharmaunternehmen Pharmascience, das wiederum uns, Apontis Pharma, für Deutschland das exklusive Mitvertriebsrecht abgetreten hat. Dieser Umstand führt uns somit heute hier zusammen.

Der bekannte Wirkstoff Colchicin ist nun erstmals in Deutschland in einer kardiovaskulären Indikation zur Prophylaxe ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung nach einem Myokardinfarkt zusätzlich zu Standardtherapien zugelassen. Er wird in dieser kardiologischen Indikation in einer konstanten täglichen Dosierung von 0,5 Milligramm als Tablette in einer Dauertherapie verabreicht.

Ein Herzinfarkt kann leider jeden von uns treffen, und trotz optimierter Standardtherapie ist das Restrisiko für einen Reinfarkt oder für weitere kardiovaskuläre Ereignisse mit tödlichen Folgen hoch. Die Koronarsklerose, die zum Herzinfarkt führt, steht bei vielen Betroffenen mit einer erhöhten Entzündungsreaktion in Verbindung. Mit Colchicin steht nun die erste und einzige antiinflammatorische Therapie für Patienten nach einem Myokardinfarkt zur Verfügung.

Das IQWiG hat im Rahmen der frühen Nutzenbewertung auf der Basis der COLCOT-Studie einen Zusatznutzen für Colchicin festgestellt. Es hebt die hohe methodische Qualität der COLCOT-Studie hervor und bestätigt die grundsätzliche Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Versorgungssituation in Deutschland. In dieser Studie zeigte Colchicin in patientenrelevanten Wirksamkeitsendpunkten statistisch signifikante Vorteile gegenüber der leitliniengerechten Standardtherapie. So erlitten weniger Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis, insbesondere weniger nicht tödliche Schlaganfälle.

Die Folgen eines Schlaganfalls für die Betroffenen, auch wenn er nicht tödlich ist, sind sicherlich allen bekannt und bedürfen an dieser Stelle keiner Wiederholung. In der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse nach einem Myokardinfarkt geht es jedoch nicht nur um Schlaganfälle. Daher sind wir im Unterschied zum IQWiG der Meinung, dass der vorab definierte primäre kombinierte Endpunkt für die Bewertung des Zusatznutzens heranzuziehen ist.

Der primäre kombinierte Endpunkt der COLCOT-Studie setzt sich zusammen aus dem kardiovaskulären Tod, dem akuten Myokardinfarkt, dem Schlaganfall, dem reanimierten Herzstillstand sowie der dringenden Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris mit Koronarrevaskularisation. Insbesondere liegt der Auffassungsunterschied unseres Hauses gegenüber dem IQWiG beim letztgenannten Endpunkt. Die dringende Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris in Verbindung mit einer Koronarrevaskularisation ist für uns aufgrund der Schwere und der damit einhergehenden Belastung der betroffenen Patienten ein patientenrelevanter Endpunkt. Er war in der COLCOT-Studie präspezifiziert und somit für die Nutzenbewertung geeignet.

Die vom IQWiG kritisierte fehlende Einbeziehung von Ereignissen ohne Koronarrevaskularisation stellt aus unserer Sicht weder die Validität noch die Patientenrelevanz des gesamten primär kombinierten Endpunkts infrage. Im Ergebnis zeigt sich für Colchicin eine statistisch signifikante Reduktion dieser Ereignisse um 23 Prozent im Vergleich zur Standardtherapie und unterstreicht damit den Vorteil für Colchicin.

Die in der Dossierbewertung des IQWiG vorgebrachten Einwände haben wir aber sehr ernst genommen und in aktualisierten Berechnungen berücksichtigt. So haben wir zum Beispiel eine Analyse zum Endpunkt tödlicher oder nicht tödlicher Schlaganfall durchgeführt. Das Ergebnis bestätigt die Schlussfolgerung der ursprünglich im Dossier präsentierten Ergebnisse und rechtfertigt mit einer Reduktion des tödlichen oder nicht tödlichen Schlaganfallrisikos um 68 Prozent zu Gunsten von Colchicin im Vergleich zu Standardtherapien aus unserer Sicht die Anerkennung eines Zusatznutzens.

Auch zum Sicherheitsprofil von Colchicin haben wir eine Neuauswertung der Gesamtrate der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse unter Ausschluss erkrankungsbezogener Ereignisse von Herzerkrankungen vorgenommen. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen, jedoch ein numerischer Vorteil der Behandlung mit Colchicin, immer zusätzlich zu Standardtherapien, gegenüber Placebo zusätzlich zu Standardtherapien. Somit liegen nun geeignete Daten vor, die für die Gesamtrate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse in der Nutzenbewertung herangezogen werden können.

Ich freue mich sehr, wenn meine Ausführungen und die Sichtweise von Apontis Pharma zur anstehenden Diskussion während dieser mündlichen Anhörung beitragen. Herzlichen Dank im Voraus für Ihr Zuhören.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Milz, für diese Einführung. – Ich möchte an das anknüpfen, was Sie eben ausgeführt haben. Mich interessiert von den Klinikern: Welche Relevanz wird dem Endpunkt „dringende Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erfordert“ zugesprochen, auch im Hinblick auf das Nichteinbeziehen weiterer potenziell relevanter Ereignisse? Wie wird das Sicherheitsprofil von Colchicin eingeschätzt? – Vielleicht können die Kliniker dazu etwas ausführen. Wer kann anfangen?

Herr Prof. Dr. Ertl (DGIM): Am Besten die DGK, weil die das Exposé für uns geschrieben haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Koenig, bitte.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Ja, sehr gerne. Einmal möchte ich das unterstützen, was mein Vorredner gesagt hat, dass wir ebenfalls, und das betrifft auch die anderen Fachgesellschaften, die in dem gemeinsamen Statement enthalten sind, die klinische Relevanz dieses kombinierten Endpunktes unter Einschluss des Endpunktes mit Revaskularisation sehen. Instabile Angina ohne eine entsprechende konsekutive Revaskularisation ist sicherlich ein diskussionswürdiger, relativ schwacher Endpunkt. Aber mit Einbeziehung der Revaskularisation sind wir der Meinung, dass es ein patienten- und versorgungsrelevanter, relativ harter Endpunkt ist.

Ich möchte noch einen zweiten Endpunkt ergänzen, der bis jetzt nicht erwähnt wurde, nämlich wiederkehrende Ereignisse, Recurrent Events. Auch da sind wir der Meinung, dass das, was die Krankheitslast anbelangt, ein sehr aussagefähiger Punkt ist. Das hat das IQWiG fallen gelassen. Wir sehen auch aus großen Lipidsenker-Studien, dass insgesamt die Krankheitslast sehr viel besser reflektiert wird, wenn ich nicht nur Erstereignisse, sondern auch konsekutive Ereignisse im Verlauf der Erkrankung habe. Das widerspiegelt die Krankheitslast, denke ich, ganz gut.

Darf ich noch zwei Worte zur Safety sagen? Ich denke, da ist wichtig zu berücksichtigen, dass Colchicin in der Leber metabolisiert – CYP3A4 spielt eine große Rolle – und über die Niere eliminiert wird. Von daher sind deutliche Einschränkungen der Nierenfunktion eine Kontraindikation moderat. Da kann man darüber diskutieren, ob man die Dosis halbiert.

Bezüglich der Medikamenteninteraktion mit CYP3A4: Das ist etwas, was durchaus berücksichtigt werden muss. Es gibt eine Reihe von Substanzen, die starke Hemmer sind. Das muss man sich im Einzelfall anschauen. Darunter fallen zum Beispiel Clarithromycin, also entsprechende Antibiotika, Hilfsmedikation und andere. Das ist sicherlich etwas, was man im Auge haben muss.

Aber sonst, wenn man sich die Sicherheitsaspekte oder Sicherheitsendpunkte anschaut, sah das in der COLCOT-Studie eigentlich gut aus. Was immer wieder im Vordergrund steht, sind gastrointestinale Nebenwirkungen. In der Tat ist die Diarrhoe etwas erhöht, 10 Prozent auch hier, aber nicht unterschiedlich – das ist wichtig zu bemerken – zu Placebo. Das Einzige, was

an gastrointestinalen Nebenwirkungen unterschiedlich ist, sind Übelkeit und Blähungen. Sonst ist es nicht so unterschiedlich.

Auch bei Blutbildveränderungen, die grundsätzlich ein Punkt sind, den man erwähnen muss, ist kein Unterschied zwischen Placebo und der Intervention in der COLCOT-Studie zu sehen, bei Infektionen allgemein auch nicht. Was Pneumonie anbelangt, ist das etwas, was bei immunsuppressiven Medikamenten generell zu berücksichtigen ist, zwar signifikant, aber unter einem Prozent, also extrem niedrig, sodass man insgesamt davon ausgehen kann, dass das Sicherheitsprofil durchaus tolerabel ist, wenn man gewisse Randbedingungen richtig interpretiert und berücksichtigt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Professor Koenig. – Ich sehe von den Experten keine weitere Ergänzung. Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Ich wollte auf die Frage von Frau Dr. Optendrenk nachfragen. Sie haben gesagt, bei einer instabilen Angina pectoris ist die Koronarrevaskularisation patientenrelevant. Aber die Kritik ging dahin, dass weitere wichtige Endpunkte nicht erfasst worden sind. Vielleicht können Sie sagen, welche das sein könnten.

Eine zweite Frage geht an den pharmazeutischen Unternehmer und betrifft die Operationalisierung schwerer Herzinsuffizienz. Ich weiß nicht, ob Sie angegeben haben, ob die Patienten, die beim Arzt waren oder in die Notaufnahme gegangen sind, danach eine Einweisung ins Krankenhaus erhalten haben. Können Sie dazu noch etwas sagen? Das würde uns interessieren, da keine geeigneten Daten vorlagen. Die erste Frage geht an die Fachgesellschaften. So haben wir die Kritik vom IQWiG verstanden, dass andere nicht erfasst wurden. Welche wären das?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Koenig, bitte.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Ich kann mir höchstens vorstellen, dass das interventionsassoziierte Komplikationen sind, die allerdings bei einer sachgerechten PCI extrem selten sind. Sonst sind wir der Meinung, dass dieser Kombinationsendpunkt unter Einschluss einer Intervention vielleicht das Härteste ist, was man in diesem Zusammenhang erfassen kann. Wenn zusätzliche Endpunkte nicht berücksichtigt sind, so weicht das den Endpunkt eher auf. Das, was in der Gruppe unter Einschluss der Revaskularisation beschrieben ist, ist, wie soll ich sagen, der härteste Teil dieses Endpunktes insgesamt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Die zweite Frage ging an den pharmazeutischen Unternehmer. Herr Milz, bitte.

Herr Milz (Apontis Pharma): Danke für die Frage. Wir sind seit dem 1. März auf dem Markt. Von daher beurteilen wir dieses Krankheitsbild relativ neu seit März. Wir stellen fest, da die Zulassung, die Therapie mit Colchicin innerhalb der ersten 30 Tage nach Myokardinfarkt zum Einsatz kommen soll, ist das bisher ausschließlich im stationären Bereich des Krankenhauses festzustellen. Die Liegezeiten, die wir gerade feststellen, sind im stationären Bereich bis zu 7 Tage und dann teilt sich der Weg. Einige Patienten gehen direkt in die Rehabilitation, andere Patienten und Patientinnen gehen erst einmal in den ambulanten Bereich zurück und bekommen die Rehabilitation teilweise etwas später, aber ausschließlich stationäre Erstbehandlungen unseres Colchicin im kardiovaskulären Setting.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Dr. Arnold, Sie haben sich auch gemeldet.

Frau Dr. Arnold (DGK): Ich wollte zu herausgenommenen Endpunkten vor allem im deutschen Versorgungskonzept etwas sagen. Es ist kein Randphänomen. Jede zehnte Koronarrevaskularisation in Deutschland, Gefäßintervention, betrifft genau diese klinische Situation instabile Angina pectoris mit Revaskularisation. Genau an diesem Punkt war Colchicin in der COLCOT-Studie sehr erfolgreich, fast Halbierung des Risikos. Genau diese Situation wollen wir bei unseren Herzinfarktpatienten vermeiden, akute

Ischämiesymptomatik, ungeplante Krankenhausaufnahmen und Koronarrevaskularisation. Von daher ist dieser herausgenommene Punkt in der klinischen Situation aus der kardiologischen Sicht sehr wichtig.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Bickel von der KBV, bitte.

Frau Bickel: Darf ich noch einmal bei dem pharmazeutischen Unternehmer nachfragen? Sie haben gesagt, dass das Einsatzgebiet im stationären Sektor ist. Aber Sie sagten doch, das ist eine lebenslange Therapie. Das verstehe ich nicht ganz. Vielleicht können Sie mich mitnehmen. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Milz, bitte.

Herr Milz (Apontis Pharma): Zur Klarstellung: Die Einleitung der Therapie mit Colchicin muss in den ersten 30 Tagen nach dem Myokardinfarkt erfolgen. Dort stellen wir fest, dieses Intervall der ersten 30 Tage oder dieser Zeitpunkt passiert im stationären Alltag. Dann geht der Patient weiter für die lebenslange Dauertherapie in den ambulanten Bereich. Aber die Ersteinstellung, das sollte die Aussage sein, passiert in dem stationären Umfeld.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Bickel, ist Ihre Frage damit beantwortet.

Frau Bickel: Ja, vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Junge, bitte.

Frau Junge: Ich glaube, Frau Teupen hatte noch etwas dazu.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Frau Bickel, die Frage war jetzt beantwortet, aber ich habe es immer noch nicht ganz verstanden, weil das kein Ereignis ist, das nur 30 Tage auftritt, sondern durchaus auch nach drei Monaten auftreten kann. Vielleicht habe ich es nicht verstanden. Entschuldigung, dass ich noch einmal nachfrage.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Vielleicht darf ich ein Wort dazu sagen. Diese 30 Tage beziehen sich auf den Einschlusszeitraum basierend auf der COLCOT-Studie. In der COLCOT-Studie sind Patienten eingeschlossen, die sich innerhalb von 30 Tagen nach einem akuten koronaren Ereignis dafür entschieden haben. Natürlich spielt sich auch bei denjenigen, die innerhalb der 30 Tage eingeschlossen worden sind, der größte Teil außerhalb dieses Bereichs ab. Das ist keine Frage. Für die chronische Phase gibt es durch LoDoCo2 eine weitere Studie, die die Effizienz einer solchen Therapie zur Senkung, zur Beeinflussung der antiinflammatorischen Therapie zeigt. Das ist, glaube ich, ein wichtiger Punkt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Koenig. – Herr Professor Sauerbruch, bitte.

Herr Prof. Dr. Sauerbruch (DGIM): Man sollte sich zum Verständnis darüber im Klaren sein, dass wir hier ein chronisch-inflammatorisches Syndrom behandeln, unter anderem mit Colchicin. Es gibt noch andere Möglichkeiten. Das betrifft nicht nur das Herz, sondern auch die Niere, die Leber, Diabetes, Fettgewebe. In diesen strengen Studien brauchen Sie definierte Endpunkte auf bestimmte Organe. Aber wenn man dieses Therapieprinzip in Zukunft so akzeptiert, werden wir sicherlich Studien mit anderen Endpunkten haben, zum Beispiel Reduktion der Dialysepflichtigkeit, das sieht man jetzt schon, möglicherweise Senkung des HbA1c, chronische Inflammation in der Leber. Das war auch eine Frage. Das ist letztlich eine Dauerbehandlung bei diesen Patienten, es sei denn der Gesamtzustand Adipositas oder senkt sich. Wir haben ein ganz neues Therapieprinzip anhand zweier Organe, zerebrovaskuläre Insulte auch, also Atherosklerose, aber das weitete sich aus und sollte gut beobachtet werden, auch hinsichtlich der Lebensqualität. Die fehlt mir jetzt, und das ist ein wichtiger Gesichtspunkt. Wenn Sie weniger Schlaganfälle haben, haben Sie auch eine bessere Lebensqualität. Wenn Sie weniger Dialyse haben, haben Sie eine bessere

Lebensqualität. Bisher konnte man nicht zeigen, dass die Gesamtmortalität beeinflusst wird. Das sind Dinge, die aus der Sicht des Internisten vor uns liegen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Sind damit die Fragen von Frau Bickel und Frau Teupen beantwortet? Das scheint der Fall zu sein. Frau Junge vom IQWiG, bitte.

Frau Junge: Es wurde einiges zum primären kombinierten Endpunkt gesagt. Im Eingangsstatement des Herstellers wurde erwähnt, und das stand auch in der Stellungnahme, dass es so verstanden wurde, dass wir die Angina pectoris-Komponente nicht als patientenrelevant in der vorliegenden Operationalisierung einstufen. Aber das ist nicht der Fall. Das möchte ich noch einmal klarstellen. Natürlich ist diese Komponente patientenrelevant. Wir haben nur gesagt, bezogen auf die Angina pectoris sollten aus unserer Sicht alle Ereignisse eingehen, die zur Hospitalisierung führen, unabhängig davon, ob eine Koronarrevaskularisation durchgeführt wird oder nicht. Das einmal zur Klarstellung, dass diese Komponente grundsätzlich patientenrelevant ist.

Frau Teupen hat das schon gesagt, wir hatten noch einen zweiten Aspekt. Es war nicht die Angina pectoris alleine, sondern für uns ist unklar, ob es nicht weitere schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse gibt, die zur Hospitalisierung führen und in den kombinierten Endpunkt eingehen sollten. Das waren diese zwei Aspekte, weshalb wir den primären kombinierten Endpunkt nicht herangezogen haben. Das wollte ich gerne noch einmal ausführen.

Ich habe zwei Fragen an den Hersteller zu nachgereichten Daten, wenn ich darf jetzt. Zum einen ist es so, dass, das haben Sie im Eingangsstatement gesagt, neue Auswertungen ohne erkrankungsbezogene Ereignisse zu SUE und Abbrüchen wegen UE eingereicht wurden. Sie haben im Eingangsstatement gesagt, das betrifft ausschließlich die SOC-Herzerkrankungen. Es gab in der Stellungnahme eine Textstelle, aus der man hätte ableiten können, dass gegebenenfalls PT aus anderen SOC auch herausgerechnet wurden. Das wäre eine Nachfrage. Sind wirklich nur PT aus der SOC-Herzerkrankung herausgerechnet worden?

In dem Zusammenhang hätten wir gerne eine Liste der PT, die herausgefallen sind, und die Anzahl an Patienten, die dadurch pro Arm herausgefallen sind. Das wäre das Erste. – Ich habe danach noch eine Frage, aber erst einmal dazu.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich habe gesehen, Frau Rost hat sich gemeldet.

Herr Milz (Apontis Pharma): Ja, genau. Wir machen das so, ich gebe immer die Fragen am Tisch weiter. Frau Rost würde die Antwort übernehmen.

Frau Rost (Apontis Pharma): Es ist nicht so, das war vielleicht etwas missverständlich, dass nur SOC-Herzerkrankungen herausgenommen werden. Wir haben die Liste aller SOC und Preferred Terms, die in der Studie aufgetreten sind, einem Mediziner zur Begutachtung gegeben, mit dem Blick darauf, welche Erkrankung mit einem Herzinfarkt zu tun hat. Diese wurden herausgerechnet. Die wurden entsprechend herausgerechnet, und diese finden Sie in unseren nachgereichten Daten. Wir können Ihnen sehr gerne die Liste der SOC nachreichen, die es betrifft. Die liegt uns intern vor. Das ist kein Thema. Es betrifft, wie gesagt, nicht nur die SOC-Herzerkrankungen.

Die Anzahl der Patienten, die draußen sind, können wir gerne genauer nachschauen, aber eigentlich müsste sich das in den Darstellungen, in dem Abgleich der vorherigen Analysen zu den jetzigen Analysen ohne, automatisch erschließen. Oder war Ihnen da etwas anderes nicht klar? Qualitativ im Ergebnis haben sich keine neuen Erkenntnisse ergeben. Das Sicherheitsprofil hat sich durch die Analyse bestätigt.

Frau Junge: Darum geht es mir nicht, sondern wir hätten gerne diese Liste, welche PT herausgerechnet wurden. Weil Sie gesagt haben, dass es sich nicht ausschließlich auf die SOC-Herzerkrankungen bezieht, müsste ich noch anmerken: Sie haben gesagt, der

Schwellenwert von 5 Prozent für die Darstellung weiterer häufiger SUE wurde nicht gerissen. Das ist nicht der richtige Schwellenwert. Wir hätten hier den Schwellenwert 1 Prozent, und da würden wir auch darum bitten, dass Sie die häufigen UE mit dem Schwellenwert 1 Prozent nachreichen.

Herr Milz (Apontis Pharma): Das machen wir gerne. Wir prüfen das und würden es dementsprechend nachreichen, wenn uns die Antworten und die Daten vorliegen, wovon ich ausgehe.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Der Form halber: Das bräuchten wir innerhalb von fünf Werktagen, also nicht zu lange prüfen. Sie bekommen aber noch eine Mitteilung dazu. Danke schön. – Frau Junge, bitte.

Frau Junge: Eine Frage bzw. eine Anmerkung bezogen auf die SUE habe ich noch. Es geht jetzt um die Beobachtungsdauer. Es ist so gewesen, dass vor Amendment 2 gemäß Studienprotokoll SUE nur bis 30 Tage nach Therapieabbruch beobachtet wurden. Ab Amendment 2 war die Beobachtung von SUE bis Studienende bzw. Studienabbruch, also beides 30 Tage danach. Der Hersteller hat auf das Studienprotokoll verwiesen, in dem niedergeschrieben steht, dass jedes UE, welches vom Prüfarzt als eine potenzielle Nebenwirkung bewertet wurde, bis zum Studienende dokumentiert wurde und das auch SUE einschließt. Uns ist nicht klar, ob das nicht nur die Nachbeobachtung von bereits aufgetretenen SUE ist. Uns erschließt sich diese Begründung nicht.

Es wurden weiterhin die medianen Beobachtungsdauern für die beiden Studienarme nachgereicht. Da sieht man, dass sie sehr vergleichbar sind, jeweils 22,5 Monate, wenn ich es richtig im Kopf habe. Das Problem ist, dass es nicht endpunktspezifisch ist. Eigentlich bräuchten wir die endpunktspezifische Beobachtungsdauer für die SUE, um sagen zu können, dass kein Unterschied zwischen den Armen in der Beobachtungsdauer ist. Ich weiß nicht, ob es möglich wäre, diese auch nachzureichen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Milz.

Herr Milz (Apontis Pharma): Ich gebe direkt an Frau Rost weiter.

Frau Rost (Apontis Pharma): Mit dieser Beobachtungsdauer der SUE ist es etwas komplex. Ich möchte darauf hinweisen: Was Sie schon haben, ist die Beobachtungsdauer bis zum Therapieende. Das war bereits im Dossier. Wir haben Ihnen des Weiteren die Beobachtungsdauer bis zum Studienende gegeben. Das ist der Beobachtungszeitraum, in dem grundsätzlich alle unerwünschten Ereignisse beobachtet wurden. Das ist der Erhebungszeitraum für die Beobachtungen – egal, ob es sich grundsätzlich um diese SUE oder ob es sich um die UE handelt, die eine Nebenwirkung darstellen, die potenziell einen Zusammenhang mit dem Arzneimittel haben.

Es gibt grundsätzlich keine wirkliche Möglichkeit, auf dieses Protokoll-Amendment entsprechend einzugehen, dass wir Ihnen das fein nachweisen können. Dazu fehlen die Informationen. Was ich Ihnen aber sagen kann, was wir auch überprüft haben, ist, dass wir die Zeit bis zum Eintreten des SUE – Die treten recht früh auf. Wenn Sie sich die Zahlen genau anschauen, mindestens 75 Prozent aller schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse sind vor dem Therapieende im Median aufgetreten. Das heißt, es ist nicht davon auszugehen, dass wir durch dieses Protokoll-Amendment, durch diese Unklarheiten in den Beobachtungszeiten irgendeine Verzerrung in der Nebenwirkungserfassung haben.

Die zusätzlichen Beobachtungszeiten können wir Ihnen nicht nachreichen. Aber wir können Ihnen gerne eine Information geben, das haben wir mit untersucht, die SUE vor diesem Protokoll-Amendment und die SUE nach dem Protokoll-Amendment. Das können wir Ihnen gerne mitgeben, vielleicht hilft Ihnen das auch. Es ist da so, das kann ich Ihnen jetzt schon sagen, dass wir mehr Patienten mit SUE in der Zeit vor dem Amendment, vor dem Oktober 2017 haben, als nach dem zweiten Amendment, wo man im Protokoll gesagt hat, wir wollen länger beobachten. Das wollte ich dazu sagen. Hilft Ihnen das im Verständnis?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Junge, hilft Ihnen das?

Frau Junge: Die Ereigniszeitanalysen – Sie hatten mit der Stellungnahme das vorgelegt, was Sie eben ausgeführt haben. 75 Prozent der Patienten mit SUE hatten die vor Monat 16. Das Problem ist, dass uns das nicht richtig hilft, weil nur diejenigen Patienten, bei denen ein SUE aufgetreten ist, berücksichtigt sind. Die Daten, die Sie noch haben, möchten wir gerne anschauen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Reichen Sie das, was Sie nachreichen können, bitte innerhalb der fünf Tage nach. Ich habe noch Frau Schultz vom GKV Spitzenverband und Frau Bickel auf meiner Liste. Frau Schultz, bitte.

Frau Schultz: Ich möchte meine Frage gerne an die anwesenden stellungnehmenden Fachgesellschaften richten. Sie hatten in Ihrer gemeinsamen Stellungnahme auf die weitere Studie, diese CLEAR-SYNERGY-Studie, verwiesen und das ein wenig beschrieben. Diese Studie hat der pU für die Nutzenbewertung nicht eingereicht, weil die Daten für die relevante Teilpopulation nicht vorliegen und deshalb auch nicht für die Ableitung eines Zusatzsatzes herangezogen werden. Ich möchte Sie bitten, ob Sie die Ergebnisse den Ergebnissen dieser COLCOT-Studie gegenüberstellen könnten. Können Sie dazu kurz etwas sagen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Koenig, bitte.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Das ist in der Tat ein wichtiger Punkt. Ich denke, die CLEAR-SYNERGY hat im Wesentlichen dazu beigetragen, dass in den letzten anderthalb Jahren die Situation sehr kontrovers oder eher negativ diskutiert worden ist. Aber man muss berücksichtigen, dass CLEAR-SYNERGY einige Probleme aufweist und ein komplett anderes Kollektiv ist als das, was wir mit COLCOT zur Verfügung haben. Das waren alles Patienten zwar mit akutem Infarkt, die aber alle eine PCI bekommen hatten.

Wichtig ist von Anfang an schon, dass CLEAR-SYNERGY initial einen positiven Aspekt gezeigt hat, nämlich eine 22-prozentige Reduktion von kardiovaskulären Endpunkten. Aber der ging während der Covid-Situation verloren. Das haben wir bei einer ganzen Reihe von anderen Studien auch gesehen.

Es gibt eine Reihe von Problemen, von denen man sagen muss, wenn die aufgetreten sind, dann eignet sich die Studie nicht wirklich zum Vergleich. Warum? Wir haben bei diesen STEMI-Patienten ein niedriges Recruitment gesehen, eine Modifikation des Protokolls während der Laufzeit. Die antiinflammatorische Therapie war suboptimal, eine hohe Discontinuation Rate von über 26 Prozent, eine geringe Inzidenz von Ereignissen in der Interimsanalyse, die dazu geführt hat, dass man das Kollektiv der Patienten von 4.000 auf 7.000 erweitert hat, und dass nicht ganz verständlich ist, warum Colchicin, das sonst überall einen Benefit bezüglich einer Perikarditis zeigt, hier nicht nachgewiesen werden konnte. Auch die Adhärenz konnte wegen Covid nicht kontrolliert werden. Das ist eine ganze Reihe von Punkten, die die Interpretation von CLEAR-SYNERGY schwierig machen und über eine neutrale Interpretation nicht hinausgehen können.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Schultz, hilft Ihnen das?

Frau Schultz: Ja, danke.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Ich habe eine Frage an die Kliniker. Es gibt nach Myokardinfarkt Standardtherapien, die man einsetzt. Dazu gehören zum Beispiel ASS oder die Betablocker etc. Gehört Colchicin jetzt auch zum Standard dazu? Das ist die erste Frage.

Die zweite Frage, die mich vor dem Hintergrund wirklich umtreibt, ist, dass das IQWiG diesen kombinierten Endpunkt nicht angeschaut hat bzw. sagt, der Punkt mit der Angina pectoris sei aus ihrer Sicht nicht relevant, weil bestimmte Parameter fehlen. Wenn man sich nur

diesen Einzelendpunkt der Angina pectoris, der erhoben worden ist, das ist dringende Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erfordert, einzeln anschauen würde, würden Sie sagen, das ist etwas, was schwere Fälle der Angina pectoris abbildet? Wie muss ich die Einzelkomponente deuten? Es wäre wunderbar, wenn Sie die zwei Fragen noch beantworten können. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wer kann helfen? – Herr Professor Koenig, bitte.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Wenn es um die Therapie Postinfarkt geht, dann darf ich noch einmal das betonen, was initial gesagt wurde, dass im Vordergrund, soweit das möglich ist, die komplette Therapie aller traditionellen Risikofaktoren steht und Colchicin als Zusatztherapie, als Add-on, nicht als Alternative zu verstehen ist. Ich denke, das ist wichtig fürs Verständnis.

Jetzt gibt es Unterschiede, was die Studien anbelangt. Das sind alles Patienten, die randomisiert werden konnten und willens waren, an der Studie teilzunehmen, Placebo und Colchicin zugeordnet wurden. Das ist ohne, wie soll man sagen, weitere Charakterisierung. In der Klinik würde man, nachdem es sich um eine antiinflammatorische Therapie handelt, schauen, ob bei diesen Patienten ein inflammatorisches Potenzial vorhanden ist. Von daher würde man klinisch pragmatisch solche Patienten nehmen, die das höchste Risiko haben, es ist vorhin schon angesprochen worden, Diabetes, Mehrgefäßerkrankungen, die von mir schon zitierten wiederholten Ereignisse, die ein sehr hohes Langzeitrisko bei diesen Patienten charakterisieren, und Hinweise auf eine residuale Inflammation. Es ist ein wenig im Vergleich zu dem präzisiert, wie in der COLCOT, aber auch in der LoDoCo2-Studie vorgegangen wurde.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Bickel, ist Ihre Frage damit beantwortet?

Frau Bickel: Das ist Teil 1. Das war die Frage nach dem Therapiestandard. Ich habe gehört, dass es für bestimmte Patienten add-on ein Therapiestandard ist. Aber was mich wirklich noch interessiert, ist die Teilkomponente dieses primären Endpunkts, die dringende Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erfordert. Also diese Einzelkomponente an sich, ist das etwas, was schwere Angina pectoris-Ereignisse klassifiziert? Das ist die Frage.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wer kann das beantworten? – Herr Professor Koenig, bitte.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Die Notwendigkeit zur Klinikeinweisung mit nachfolgender interventioneller Therapie signalisiert mir, dass sich die Kollegen dabei etwas gedacht haben und dass das Hochrisikopatienten sind, die sich aus der klinischen Präsentation ergeben und teilweise auch in einer anderen Konstellation. Aber für mich ist der entscheidende Punkt, dass in dieser letzten Subkategorisierung die Intervention dabei ist. Das ist für mich der harte Endpunkt, der für mich diesen kombinierten Endpunkt stabil macht. Ohne eine Intervention, muss man sagen, ist der Interpretation etwas Raum gegeben. Das würde ich auch für reduziert halten, was die Intensität anbelangt. Die notwendige Revaskularisation signalisiert mir, dass die Kollegen die Notwendigkeit der Intervention gesehen und von daher die Situation als schwerwiegend beurteilt haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Junge dazu, bitte.

Frau Junge: Ich wollte noch sagen, dass für uns die Intervention, diese Koronarrevaskularisation das Problem ist. Es geht nicht primär um die ähnliche Schwere der Ereignisse, sondern um die Wertung eines Ereignisses als relevant, nur bei Durchführung einer Intervention. Das wiederum hängt von Verfügbarkeit und Präferenz ab oder kann gegebenenfalls davon abhängen.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Gut, aber Patienten mit einer instabilen Angina werden heute bei unserem hohen Versorgungsgrad in Deutschland in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in Kliniken behandelt, die ein Herzkatheterlabor haben und wo man jederzeit interventionell zunächst beobachten, wenn das ausreicht, aber auch interventionell jederzeit vorgehen kann.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Sauerbruch, können Sie ergänzen?

Herr Prof. Dr. Sauerbruch (DGIM): Zur Frage, wie relevant das ist: Herr Professor Koenig hat ausgeführt, Krankenhauseinweisung in Kombination mit Intervention ist ein sehr harter Endpunkthinweis darauf. Wenn Sie dagegen argumentieren wollen, können Sie nur so argumentieren, dass Sie sagen, es sind möglicherweise Patienten vor Krankenhauseinweisung an einem kardiovaskulären Endpunkt gestorben. Das müsste man aber bei der Auswertung gesehen haben. Ansonsten ist das das Härteste, was Sie in Bezug auf diesen Endpunkt haben können. Das wäre die Frage an das Dossier oder an die Statistik.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Schultz, Sie hatten auch etwas dazu. Sonst verlassen wir diesen Themenkomplex und schauen, was noch offen ist.

Frau Schultz: Ich möchte nachfragen, ob es auch Fälle gibt, die mit der Angina pectoris ins Krankenhaus eingeliefert werden und keine Revaskularisation erhalten. Gibt es diese Patienten bei uns? Und vielleicht auch den Anteil dazu, wie groß dieser ist. Das würde uns interessieren.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Diese Patienten gibt es in der Tat. Wenn ein Patient mit der instabilen Angina kommt und man angiografisch, also interventionell nachschaut, ist da eine entsprechende Stenose oder Verschluss, wie auch immer, dann wird man das sofort im Wesentlichen anschließen. Wenn sich keine relevante Stenose zeigt, die interventionsbedürftig ist, wird der Patient konservativ, ich betone: konservativ, auf jeden Fall weiterbehandelt, aber er bekommt keine nichtadäquate Intervention im Sinne einer Stentimplantation oder Ballondilatation

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ich sehe Nicken. – Herr Rodewyk, bitte.

Herr Dr. Rodewyk: Ich habe eine Frage zu den Schlaganfällen. Ist bei der deutlichen Reduktion zwischen einer rhythmogenen embolischen Genese und einer vaskulären, möglicherweise inflammatorischen Genese unterschieden worden? Und noch die Frage: Wenn embolisch auch reduziert wurde, hat möglicherweise Colchicin einen Einfluss auf Vorhofflimmern?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Das geht an die Kliniker?

Herr Dr. Rodewyk: Sowohl als auch. Ist bei den Schlaganfällen nach Ursache des Schlaganfalles unterschieden worden?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Milz, können Sie etwas zum Dossier sagen?

Herr Milz (Apontis Pharma): Wir müssten das prüfen und könnten das nachreichen. Ad hoc können wir nicht beantworten, ob es eine Unterscheidung gibt.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Danke schön. – Frau Wenzel-Seifert, bitte.

Frau Dr. Wenzel-Seifert: Ich habe eine Frage zu einem anderen Endpunkt, über den noch nicht gesprochen worden ist, und zwar zu diesem kombinierten Endpunkt zur tiefen Venenthrombose und Lungenembolie. Der ist vom IQWiG nicht herangezogen worden, weil nicht klar ist, inwieweit auch asymptomatisch verlaufende Ereignisse in die Auswertung eingehen bzw. das IQWiG geht davon aus, dass es der Fall ist. Dazu habe ich zwei Fragen. Die eine richtet sich an den pharmazeutischen Unternehmer, die andere an die Kliniker.

Die erste ist der Ablauf überhaupt. Ich habe der Beschreibung in der Nutzenbewertung entnommen, dass es zunächst eine Anamnese und einen Untersuchungsbefund gegeben

hat, also eine körperliche Untersuchung, und wenn sich ein Verdacht auf eine tiefe Venenthrombose ergeben hat, dann gab es eine laborchemische Untersuchung mit D-Dimer und wahrscheinlich diesen Duplex-Ultraschall. Dann hat sich vermutlich, so denke ich mir das, auch die bildgebende Untersuchung im Hinblick auf Lungenembolien angeschlossen. Erst einmal möchte ich gerne wissen, ob der Ablauf so war.

Das Zweite: An die Kliniker ist die Frage, welche Relevanz haben sogenannte oder stumme Lungenembolien, von denen der Patient nichts bemerkt, die aber im Rahmen so einer Untersuchung diagnostiziert werden? Was bedeutet das therapeutisch für Sie? Wird eine Therapie eingeleitet bzw. was bedeutet das für die Prognose der Patienten im Hinblick auf weitere, eventuell schlimmere oder schwerwiegende Ereignisse?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Milz, bitte.

Herr Milz (Apontis Pharma): Wenn Sie uns bitte noch einige Sekunden geben könnten und die zweite Frage vorziehen, weil wir gerade noch den Ablauf suchen, ob wir etwas dazu finden.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann ziehen wir Herrn Professor Sauerbruch vor.

Herr Prof. Dr. Sauerbruch (DGIM): Wenn Sie eine in – Anführungszeichen – „stumme Lungenembolie“ haben, bedeutet das für den Kliniker, dass er antikoagulieren muss. Das ist selbstverständlich. Das hat Relevanz. Aber wie viel? Das ist eine sehr große Studie, und ich bin nicht so weit in dem Studienprotokoll und in der Auswertung. Das muss der pharmazeutische Unternehmer beantworten, wie häufig dieses Ereignis erschienen ist und wie das behandelt wurde. Ich weiß nicht, ob Sie das analysieren können.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Dann haben Sie nicht viel Zeit geschunden, Herrn Milz, aber wir versuchen es trotzdem. Frau Rost, bitte.

Frau Rost (Apontis Pharma): Weil wir diese Studie nicht betreut haben, sondern das investigatorinitiiert ist, kann ich auch nur dazu sagen, dass diese ganzen Ereignisse von dem unabhängigen Komitee begutachtet worden sind, was wir hier in der Analyse haben. Wir haben an der Stelle auch nicht mehr Informationen als im Studienprotokoll stehen, wie das beurteilt worden ist. Aber es gab einen klaren Kriterienkatalog, den können wir Ihnen herausuchen, der müsste zur Verfügung stehen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. Ich glaube, an der Stelle kommen wir hier und heute nicht weiter. – Herr Professor König, bitte.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): In der Tat, es gab ein unabhängiges Adjudication-Committee, das sich anhand eines spezifischen Sets von Kriterien entscheiden musste, ob der Endpunkt vorliegt oder nicht. Das ist Standard in großen klinischen Studien.

Das zweite ist: Ich möchte noch ergänzen, wir hatten vorher über das Vorhofflimmern gesprochen, ich habe gerade in der Originalarbeit gespickt, weil ich es auch nicht mehr ganz präsent hatte, und da ist das Auftreten von Vorhofflimmern in der Interventions- und der Placebogruppe identisch mit 1,4 bzw. 1,5 Prozent über den Gesamtverlauf der Studie, also nicht unterschiedlich zwischen Placebo und Intervention.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Wenzel-Seifert hat eine Nachfrage. Bitte schön.

Frau Dr. Wenzel-Seifert: Meine erste Frage zielte darauf ab, ob das Zufallsbefunde sind, dass man hier Laborwertkontrollen gemacht hat und die, die mehr ... (akustisch unverständlich) Wenn sich das jetzt nicht weiter erschließen lässt, zielte die zweite Frage mehr in die Richtung, dass, das sehe ich persönlich so, auch eine stumme Lungenembolie von klinischer Relevanz ist. Im Hinblick auf den Schweregrad kann sich daraus etwas entwickeln, dass noch weitere schwerere Lungenembolien hinzukommen oder im weiteren Verlauf hinzukommen. Deshalb wird wahrscheinlich auch antikoaguliert. Vielleicht können Sie das noch einmal

bestätigen, damit wir das im Wortprotokoll haben, dass das asymptomatisch nicht so unbedingt bedeutet, dass es irrelevant ist für den Patienten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Sauerbruch, können Sie das bestätigen?

Herr Prof. Dr. Sauerbruch (DGIM): Ich kann das bestätigen. Wenn Sie hohe D-Dimere haben und Sie machen ein CT der Lungenarterie und sehen eine Lungenembolie, dann müssen Sie antikoagulieren. Das hat Relevanz, genauso wie Sie es gerade selbst ausgeführt haben.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Aber von der Klinik her, wenn ich das noch ergänzen darf, war kein Unterschied, was Lungenembolien anbelangt, zwischen tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolien zusammengefasst, was die Interventionsgruppe im Vergleich zu Placebo anbelangt. Das ist die Tabelle 5 der Originalarbeit. Da ist durchaus nachgeschaut worden.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich habe noch Herrn Carl von der KBV auf meiner Liste. Bitte, Herr Carl.

Herr Dr. Carl: Die Frage klang vorhin schon an und geht an die Kliniker. Es ging um die stenokardischen Krankenhauseinweisungen, und zwar zum Verhältnis der Häufigkeit. In welchem Verhältnis steht die Intervention, Revaskularisation und bleibende, konservative nachfolgende Behandlung ohne Revaskularisation?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Von wem hätten Sie gern die Antwort?

Herr Dr. Carl: Von Herrn Koenig.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Koenig, bitte.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): In der Mehrzahl der Fälle war es in der Tat so, dass sie interveniert wurden. Es gibt eine spezielle Auswertung derjenigen, die diese PCI bekommen haben. Das waren über 90 Prozent. Die perkutane Koronarintervention liegt zumindest als abstrakt vor. Die überwiegende Mehrzahl der Population hat eine PCI bekommen und ist dann interveniert worden. Das waren über 90 Prozent.

Herr Dr. Carl: Darf ich eine Nachfrage dazu stellen?

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Gerne.

Herr Dr. Carl: Wie liegen die Verhältnisse in Ihrem Erfahrungskontext im deutschen Versorgungsbereich?

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Sie meinen, wie groß der Anteil der Patienten ist, bei denen – – Das kann ich Ihnen aus dem Steggreif nicht sagen. Es kann sein, dass es ein wenig höher ist, also etwas weniger zugunsten der Intervention, sagen wir einmal so.

Herr Dr. Carl: Danke.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Herr Brink, bitte.

Herr Brink: Ein wichtiger Punkt aus Patientensicht ist die Erfassung des Endpunktes Lebensqualität. Vielleicht habe ich etwas überlesen, aber in dieser Studie wurde keine Lebensqualität erhoben. Hat das einen bestimmten Grund? Die Frage geht an Herrn Milz.

Herr Milz (Apontis Pharma): Ich nehme die Frage gerne auf, gebe sie aber direkt an Herrn Dr. Despang weiter.

Herr Dr. Despang (Apontis Pharma): Die COLCOT-Studie wurde von den Investigatoren initiiert und war auf den Nutzen von Colchicin zur optimierten Standardtherapie im Vergleich zu Placebo plus optimierter Standardtherapie gepowert und auf Morbiditäts- und Mortalitätsdaten ausgelegt. Daten zur Lebensqualität wurden nicht erhoben, nein.

Herr Brink: Darf ich eine Nachfrage stellen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Aber sicher, Herr Brink.

Herr Brink: Professor Sauerbruch hat das in seiner ersten Einlassung angesprochen. Ein wichtiger Punkt bei Colchicin ist die Lebensqualität. Vielleicht könnte er noch einige Worte darüber verlieren.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Professor Sauerbruch, bitte.

Herr Prof. Dr. Sauerbruch (DGIM): Wenn Sie solche großen Studien durchführen, und das wird zunehmend verlangt, dann sollten Sie versuchen, die Lebensqualität mit zu erfassen. Wenn Sie die Dame vom IQWiG fragen, diese Parameter statistisch auszuwerten, ist sehr schwierig, ist aber auch nicht gemacht worden, sodass man Ihre Frage nicht beantworten kann. Wenn man das einmal vom Verlauf her anschaut, wenn Sie einen Schlaganfall bekommen, oder Sie bekommen keinen, dann beeinflusst das die Lebensqualität. Ich würde davon ausgehen, wenn Sie die Schlaganfallrate senken, dann verbessern Sie damit auch die Lebensqualität; es sei denn, die Nebenwirkungen des Medikaments sind so ausgeprägt in anderer Hinsicht. Aber Herr Professor Koenig hat ausgeführt, dass die Nebenwirkungen gering waren. Sie waren nicht null, aber sie waren gering.

Wir können das jetzt nicht beantworten, weil wir die Daten nicht haben. Aber Lebensqualitätsdaten sind manchmal statistisch sehr schwierig auszuwerten. Ihre Frage muss statistisch gesehen im Raum stehenbleiben. Aber rein von der Vernunft her würde man sagen, wenn Sie so ein schwieriges Ereignis wie den Schlaganfall verhindern, dann ist das auch auswirkend auf die Lebensqualität.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank.

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Einen kurzen Punkt noch: Ich denke, die Lebensqualität ist ein wichtiger Punkt. Warum das hier nicht erfasst wurde, denke ich, spiegelt unter anderem einen Aspekt wider. Das war eine Investigator-Initiated Study. Dahinter steht keine große pharmazeutische Firma. Von daher war das Budget für diese Studie extrem knapp. Ich kann das deshalb sagen, weil ich zum damaligen Zeitpunkt Leiter der klinischen Prüfung für Deutschland und Mitglied des Steering Committees war. Ich habe es kaum geschafft, in Deutschland Kollegen zu finden, die Patienten einschließen wollten, weil das Reimbursement zu gering war und sich bei uns die großen Clinical Trial Centers selbst finanzieren müssen und es sich von daher nicht leisten können, mit „nur geringen Honoraren“ für Patienten an einer entsprechenden Studie teilzunehmen. Das nur zur Klärung des Hintergrunds.

Herr Brink: Sie stimmen aber zu, dass das ein sehr wichtiger Punkt ist?

Herr Prof. Dr. Koenig (DGK): Absolut.

Herr Brink: Danke.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich schaue in die Runde und sehe keine weiteren Fragen mehr. Das letzte Wort bleibt beim pharmazeutischen Unternehmer mit der Bitte um eine kurze abschließende Stellungnahme.

Herr Milz (Apontis Pharma): Sehr gerne, Frau Dr. Optendrenk. – Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich bedanke mich im Namen von Apontis Pharma für die gute Diskussion und die zahlreichen Fragen. Aus meiner Sicht lässt sich zusammenfassend sagen, dass Colchicin in täglich konstanter, niedriger Dosierung bei Patienten nach einem Myokardinfarkt zusätzlich zur Standardtherapie das Risiko wiederkehrender kardiovaskulärer Ereignisse, das Schlaganfallrisiko, das Risiko für eine dringende Krankenhauseinweisung nach und wegen Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erforderte – alle genannten sind, danke auch an das IQWiG, patientenrelevante Wirksamkeitsendpunkte – signifikant senkte.

Auch das Sicherheitsprofil von Colchicin ist als ausgeglichen anzusehen, und gerne werden wir innerhalb der nächsten fünf Werktage zusätzliche Daten nachreichen. Die medizinische Liste, welche Parameter außerhalb der SOC-Herzerkrankung noch betroffen sind, werden wir nachreichen, ebenso bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen die

Beobachtungsdauer. Wir haben noch in dem Kriterienkatalog des Studienablaufs zur tiefen Beinvenenthrombose gehört und werden das nachreichen, auch die Zahlen zur Lungenembolie. Aus unserer Sicht gab es keine Lungenembolie, aber auch das schauen wir noch einmal nach und reichen es nach.

So haben wir in der Summe der Gesamtschau der Wirksamkeitsergebnisse und der Sicherheitsergebnisse aus unserer Sicht daher ein Ausmaß des Zusatznutzens festzustellen, das quantifizierbar ist, und der Zusatznutzen ist aus unserer Sicht beträchtlich.

Die Diskussion am Anfang zu der Anwendung: Die Zulassung ist innerhalb von 30 Tagen nach Myokardinfarkt, und es kann von jeder Ärztin, von jedem Arzt therapiert werden. Im Eingangsstatement, ich bitte das Missverständnis zu entschuldigen, sind die Beobachtungszeit der ersten vier Monate, seitdem wir mit Colchicin in der kardiovaskulären Indikation auf dem Markt sind. Da sehen wir eine primäre Ersteinstellung im stationären Bereich. Aber ansonsten kann es jede Ärztin, jeder Arzt therapieren. – Herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Herr Milz. Herzlichen Dank, meine sehr geehrten Damen und Herren, für die engagierte und informative Diskussion. Ich glaube, das war heute sehr wertvoll und hat uns alle ein Stück weitergebracht. Herzlichen Dank an Sie alle. Mir bleibt nur, Ihnen einen schönen Nachmittag zu wünschen. Auf Wiedersehen. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 15:34 Uhr