

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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

**hier: Wirkstoff Lurasidon**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 9. März 2015  
von 14.32 Uhr bis 15.05 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG:**

Frau Dr. Schneidewind

Herr Dr. Ratsch

Frau Nicht

Frau Pitura

Angemeldete Teilnehmerin der Firma **Janssen-Cilag GmbH:**

Frau Dr. Peters

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

Herr Dr. Rasch

Herr Dr. Werner

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN):**

Herr Prof. Dr. Gründer

Beginn der Anhörung: 14.32 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen heute Nachmittag beim G-BA im Verfahren zur frühen Nutzenbewertung, einem Verfahren, das insofern einer gewissen Besonderheit entspricht, weil das hier zur Bewertung anstehende Produkt schon seit mehreren Wochen nicht mehr im Markt ist, gleichwohl das Verfahren nicht nur zu Ende geführt werden soll, sondern auch zu Ende geführt werden muss. Wir haben es mit einem Wirkstoff zur Behandlung der Schizophrenie bei Erwachsenen zu tun. Basis unserer heutigen mündlichen Anhörung sind die Ergebnisse der IQWiG-Dossierbewertung vom 28. Januar 2015, in dem kein Beleg für einen Zusatznutzen gesehen wurde, da die Wirksamkeit mindestens ebenso groß ist wie bei der zweckmäßigen Vergleichstherapie und weiterhin sowohl positive wie negative Effekte für Nebenwirkungen aus den vorliegenden Unterlagen entnommen werden konnten.

Wir haben im Stellungnahmeverfahren zur heutigen Anhörung Stellungnahmen von Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, vom vfa, von der DGPPN, von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und von Janssen-Cilag erhalten.

Ich begrüße heute hier – das müssen wir für das Protokoll einfach abfragen – Frau Dr. Schneidewind, Herrn Dr. Ratsch, Frau Nicht und Frau Pitura für Takeda, Frau Dr. Peters für Janssen-Cilag, Herrn Dr. Rasch und Herrn Dr. Werner vom vfa sowie Herrn Professor Dr. Gründer für die DGPPN. Herzlich willkommen.

Ein kleiner geschäftsleitender Hinweis: Ich bitte darum, wenn Sie sich einlassen, jeweils Ihren Namen und die entsendende Institution bzw. Unternehmen zu Protokoll zu geben, damit das im Wortprotokoll entsprechend vermerkt werden kann.

Ich würde als Erstes dem pharmazeutischen Unternehmer das Wort geben, und dann schauen wir einmal, was als Diskussionsstoff auf dem Tisch liegt. – Wer möchte beginnen?

**Frau Dr. Schneidewind (Takeda Pharma):** Herzlichen Dank. – Herr Hecken! Liebe Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir danken Ihnen, dass Sie sich heute im Rahmen der Anhörung mit unserem Produkt Lurasidon beschäftigen. Lurasidon ist ein Antipsychotikum der zweiten Generation und das erste antipsychotische Medikament, das den Prozess der frühen Nutzenbewertung durchläuft. Die Schizophrenie ist eine schwere psychische Erkrankung mit erheblichen Beeinträchtigungen der sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit, die eine Erwerbsfähigkeit für circa 70 Prozent der schizophren Erkrankten einschränkt oder unmöglich macht.

Die Erstmanifestation der Schizophrenie tritt typischerweise im Jugend- oder jüngeren Erwachsenenalter auf. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch psychotisch wahnhaftige Schübe und erfordert quasi immer eine lebenslange Behandlung. Laut den Erhebungen des Robert-Koch-Institutes erleidet im Durchschnitt eine von hundert Personen in ihrem Leben eine schizophrene Episode. Die Pharmakotherapie ist wesentlicher Baustein der Behandlung der Schizophrenie und muss im Allgemeinen über Jahrzehnte erfolgen. Es ist davon auszugehen, dass zwischen 20 und 30 Prozent der schizophren Erkrankten nur unzureichend auf die Therapie ansprechen und circa 5 Prozent überhaupt nicht. Eine besondere Herausforderung stellt dabei die häufig fehlende Krankheitseinsicht der Betroffenen dar, die erhebliche Widerstände gegen die Behandlung zur Folge haben kann. Auf Grund hoher Abbruchraten, insbesondere bei Ersterkrankten, sind Art und Schweregrad der unerwünschten Arzneimittelwirkungen besonders entscheidend.

Antipsychotika der zweiten Generation unterscheiden sich bezüglich ihrer erwünschten und unerwünschten Wirkungen voneinander. Die Nebenwirkungen der einzelnen Wirkstoffe sind dabei besser vorhersagbar als die antipsychotische Wirksamkeit. Unter Risperidon zeigen sich häufig prolaktinbezogene unerwünschte Ereignisse, zum Beispiel Sexualstörungen, während Olanzapin sehr häufig zu massiver Gewichtszunahme und nachteiligen metabolischen Effekten führt. Quetiapin gilt als äußerst sedierend und verursacht ebenfalls deutliche Gewichtszunahme. Die antipsychotische Wirkung variiert patientenindividuell erheblich. Dies erfordert zwingend eine individualisierte Behandlung der Betroffenen.

Im Unterschied zu vielen anderen Indikationsfeldern gibt die Behandlungsleitlinie keine Erst-, Zweit- oder Drittlinientherapie vor. Daher besteht in der psychiatrischen Pharmakotherapie ein besonderer Bedarf an Substanzen mit unterschiedlichen Rezeptorbindungsprofilen. Mit einem Anteil von 38 Prozent ist Quetiapin das am häufigste verordnete Antipsychotikum der zweiten Generation in Deutschland, gefolgt von Risperidon mit 28 Prozent und Olanzapin mit 16 Prozent. Dabei ist bemerkenswert, dass dem am häufigsten verordnete Quetiapin eine geringere Wirksamkeit zugeschrieben wird als den beiden anderen Medikamenten.

Bei der Abwägung bei der Therapieentscheidung im Versorgungsalltag sind die Nebenwirkungen offenbar mindestens ebenso bedeutsam wie die Wirksamkeit. Diese Variabilität begründet den Bedarf nach weiteren medikamentösen Optionen. Lurasidon ist aufgrund seines günstigen Nebenwirkungs- und Verträglichkeitsprofils eine weitere relevante Option in der Schizophreniebehandlung und erweitert das therapeutische Arsenal in der Psychiatrie.

Wir haben ein umfassendes Dossier eingereicht, in dem wir Studiendaten von insgesamt fünf direkt vergleichenden RCTs gegen die drei am häufigsten verordneten Atypika mit fast 2000 eingeschlossenen Patienten aufgearbeitet haben. Dazu haben wir 26 Endpunkte ausgewertet. Es ergibt sich eine vergleichbare Wirksamkeit zum am häufigsten eingesetzten Wirkstoff Quetiapin bei deutlichen Verbesserungen im Hinblick auf ausbleibende Gewichtszunahme und kardiovaskuläre sowie weitere metabolische Nebenwirkungen. Gemäß den Verordnungshäufigkeiten innerhalb der Substanzklasse der Antipsychotika der zweiten Generation im Jahr 2014 entfallen rund 82 Prozent der Therapietage auf die drei Komparatoren, für die wir direkt vergleichende RCTs vorgelegt haben.

Die Evidenzermittlung im Indikationsgebiet der Schizophrenie gestaltet sich grundsätzlich schwierig. Ob die geltenden methodischen Maßstäbe der frühen Nutzenbewertung in Deutschland geeignet sind, die Evidenz aus fachgerecht durchgeführten Studien in diesem Indikationsgebiet zu bewerten, ist sicher kritisch zu hinterfragen. Dies war bereits Thema im Beratungsgespräch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie und wurde damals vom G-BA nach eigener Sichtung der bestehenden Evidenz so eingeschätzt. Trotz dieser Problematik haben wir uns dem Verfahren gestellt, weil wir überzeugt sind, dass Lurasidon eine sinnvolle weitere Therapieoption in der Behandlung der Schizophrenie ist.

Vor diesem Hintergrund kam der vom IQWiG attestierte fehlende Zusatznutzen nicht unerwartet. Takeda hat unmittelbar danach den Entschluss gefasst, die Einführung von Lurasidon in Deutschland nicht weiter fortzusetzen. Warum dieser schnelle Schritt? Eine deutlich von der IQWiG-Bewertung abweichende Entscheidung des G-BA erschien uns aufgrund der dargelegten methodischen Problematik mehr als unwahrscheinlich. Bei fehlendem Zusatznutzen und gleichzeitig fehlenden Neueinführungen in der Schizophrenie seit über zehn Jahren schlägt der sogenannte generische Preisanker nach § 130b Abs. 2 SGB V hier besonders durch. Zum Preis der niedrigsten vom G-BA benannten zVT mit 13 Cent pro Tag war ein Verbleiben auf dem deutschen Markt nicht möglich. Mit dem schnellen Rückzug möchten wir vermeiden, dass noch weitere Patienten auf Lurasidon eingestellt werden, für die das Präparat später nicht mehr verfügbar ist. Es hätte über die bereits jetzt betroffenen Patienten

ten hinaus weitere Belastungen für alle Beteiligten bedeutet, auch für Behandler und Krankenkassen, wenn das Präparat nur noch auf dem Wege des Einzelimports beschafft werden kann. Es ist schade, dass Lurasidon in Deutschland keine Chance hat, zumal es sich um ein bewährtes Arzneimittel handelt, dessen frühen Nutzen man eigentlich nicht mehr bewerten muss. Lurasidon ist bereits seit Oktober 2010 in den USA bei über 400.000 Patienten mit Schizophrenie und bipolarer Störung zum Einsatz gekommen. Die Indikationserweiterung auf die bipolare Störung erfolgte im Jahr 2013, und zwar im Juli.

In der Anwendung in anderen Ländern hat Lurasidon sich ebenfalls als eine durchaus wertvolle Alternative in der Schizophrenie bestätigt. In Europa ist Lurasidon mittlerweile in der Schweiz, Dänemark und Großbritannien verfügbar. Außerhalb Europas ist das Präparat neben den USA in Kanada und in Australien erhältlich. Weltweit wurden bisher geschätzt 1 Millionen Patienten auf Lurasidon eingestellt. Seit dem 1. März 2015 weist die Lauer-Taxe Latuda als nicht verkehrsfähig aus. Der Artikel ist somit von Takeda nicht mehr verfügbar, und Lagerware darf nicht mehr abverkauft werden. Eine Reaktivierbarkeit der entsprechenden PZN haben wir so nicht vorgesehen. Daher haben wir den G-BA um Einstellung des Verfahrens zum Zeitpunkt der Außervertriebnahme gebeten. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Schneidewind. – Fragen, Anmerkungen? – Herr Kaiser.

**Herr Dr. Kaiser:** Ich habe jetzt zu Ihren Ausführungen wenig Anmerkungen, weil es ja keine inhaltlichen Ausführungen waren, die auf Basis von vorhandenen Daten irgendetwas zum Zusatznutzen von Lurasidon tatsächlich gesagt hätten. Ich habe aber eine Frage zu Ihrem Schreiben, das Sie uns Anfang Februar haben zukommen lassen, in dem Sie angekündigt haben, dass Sie ausführliche Auswertungen vorlegen. Sind die in den Stellungnahmen enthalten, und wenn ja, um welche der Auswertungen in den Stellungnahmen handelt es sich dabei?

**Frau Dr. Schneidewind (Takeda Pharma):** Es handelt sich in unseren Ausführungen, und zwar im Anhörungsdokument, um den Punkt 17. Dort geht es um das Thema EPS. Herr Kaiser, Sie haben in der IQWiG-Bewertung darauf hingewiesen, dass der Endpunkt EPS aus Ihrer Sicht schwer zu bewerten war, und haben ihn aus der Bewertung ausgeschlossen. Der Hintergrund unseres Faxes damals – ich will das hier ganz offen sagen – war, dass uns leider erst zu einem Zeitpunkt, als wir uns auf die Anhörung bereits vorbereitet haben und deswegen noch einmal sehr intensiv eine Reihe von Daten durchgegangen sind, aufgefallen ist, dass tatsächlich der damalige Studiendurchführer – das war nicht Takeda, sondern das war ein anderes Unternehmen – eine Umdefinition des Endpunkts Akathisie vorgenommen hatte, der nach den entsprechenden MedDRA Terms eigentlich ein Teilendpunkt der EPS ist. Dass ab der Studie 231 für die Folgestudien die Akathisie separat berichtet wurde – sie wurde weiterhin berichtet, sie wurde aber aus diesem Endpunkt ausgegliedert –, ist uns tatsächlich erst aufgefallen, als wir die Vorbereitung für die Anhörung vorgenommen haben, weil wir uns einzelne Patientenlistings dazu noch einmal angeschaut haben, die wir uns von dem damals studiendurchführenden Unternehmen haben kommen lassen. Deswegen haben wir dann noch einmal eine Neuberechnung durchgeführt und haben geschaut, wie sich entsprechend diese Hinzurechnung der Akathisie in den Endpunkt EPS auf den Nutzen auswirkt, und haben das dann auch im Anhörungsdokument unter Punkt 17 vorgelegt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Dann würde ich gern noch einmal den vfa fragen. Sie hatten angemerkt, dass die Methodik, einen nicht mindestens ähnlich großen Nutzen von Lurasidon gegenüber der zVT festzustellen, nicht statistisch abgesichert sei. Wollen Sie das noch in irgendeiner

Form hier untermauern, oder wollen wir diese Behauptung einfach so zur Kenntnis nehmen und stehen lassen? – Herr Rasch.

**Herr Dr. Rasch (vfa):** In aller Ausführlichkeit, wie gesagt, in der schriftlichen Stellungnahme. Kurz zusammengefasst: Wir empfanden die Schlussfolgerung, die in der Nutzenbewertung gezogen wurde, und die Aussage des IQWiG in der Formulierung und auch in der Herleitung etwas unglücklich und haben entsprechend auf die Festlegungen der Zulassungsbehörde hingewiesen. Insbesondere die methodische Herleitung dieser Aussage ist nach unserer Auffassung mit der IQWiG-eigenen Methodik nicht ganz kompatibel.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Herr Professor Gründer, Ihre Gesellschaft hatte zum Ausdruck gebracht, dass Sie befürchten, dass neue Arzneimittel gegen Schizophrenie, aber auch gegen andere psychische Störungen wie Depressionen, zukünftig in Deutschland nicht mehr eingeführt würden, weil es – das kennen wir auch von anderen Krankheitsbildern – bei psychischen Krankheiten aufgrund der großen patientenindividuellen Variabilität der Wirkungen und der noch nicht abgeschlossenen Entwicklung von Messinstrumenten für valide Erfassungen eigentlich sehr schwer sei, Nutznachweise in randomisierten Studien zu erbringen. Wir haben ein ähnliches Therapiefeld, die Epilepsie, wo wir regelhaft vor sehr großen Herausforderungen stehen. Möchten Sie dazu noch zwei, drei Takte sagen, weil es immerhin ein ganz wichtiger Gesichtspunkt für die Bewertung und für die Versorgungsrelevanz bestimmter Entscheidungen, die getroffen werden, ist?

**Herr Prof. Dr. Gründer (DGPPN):** Schizophrenie ist ein extrem heterogenes Krankheitsbild. Wahrscheinlich handelt es sich gar nicht um *ein* Krankheitsbild *einer* Erkrankung, sondern um eine Gruppe von Erkrankungen, die sich neurobiologisch, genetisch und auch phänomenologisch sehr stark unterscheiden. Diese Patienten behandeln wir in klinischen Studien, randomisiert, mit verschiedenen Substanzen. Sie werden am Ende einer solchen doppelblinden Studie, wenn Sie eine große Zahl von Patienten mit einer Gruppe von Substanzen behandeln, doppelblind, randomisiert, mit großer Wahrscheinlichkeit immer finden, dass sich die Substanzen nicht in ihrer Wirksamkeit unterscheiden, vielleicht von Nuancen abgesehen. Wenn Sie sich die Studien der letzten 20 Jahre anschauen, die mit Antipsychotika gemacht worden sind, dann stellt man fest, das wird genau so sein. Wir, die DGPPN, fürchten, dass sich das auch in den nächsten zehn Jahren nicht ändern wird.

Klinische Realität ist, dass wir uns Patienten anschauen, in ihrer Krankengeschichte, in ihrer Response auf frühere Behandlungen, in ihrem Profil von Begleiterkrankungen, in ihrem metabolischen Profil, kardialen Profil etc., und danach eine Substanz aussuchen, die am besten auf diesen individuellen Patienten passt. Das heißt, das, was wir klinisch machen, ist ganz anders als das, was sich in den Zulassungsstudien widerspiegelt.

Ich habe nur einen Punkt aus dem IQWiG-Dossier herausgegriffen. Auf Seite 44 steht zum Beispiel:

In der Gesamtschau der Studie 237 zeigten sich statistisch signifikante Effekte ausschließlich für Endpunkte aus der Kategorie nicht schwerwiegende/nicht schwere Nebenwirkungen, sowohl zugunsten als auch zuungunsten von Lurasidon. Hieraus ergibt sich in der Gesamtschau weder ein Vorteil noch ein Nachteil von Lurasidon.

Ja, am Ende werden diese Unterschiede zugunsten und zuungunsten in der Statistik glattgebügelt. Wenn sich der Statistiker das ansieht, kommt am Ende null heraus. In den nächsten Jahren werden Sie mit Psychopharmaka immer solche Ergebnisse bekommen. Das gilt nicht nur für die Schizophrenie, sondern, wir fürchten, auch für Erkrankungen wie Depression. Das ist das Dilemma. Das geben wir als Fachgesellschaft einfach zu bedenken. Lurasidon gilt als Substanz, gerade wenn es um den

Punkt Nebenwirkungen geht, als metabolisch sehr gut verträglich. Antipsychotika führen mehr oder weniger alle – mit wenigen Ausnahmen – beispielsweise zu Gewichtszunahme. Wenn jemand schon mit einer erheblichen Gewichtszunahme vor mir steht, so stelle ich den natürlich am liebsten auf eine Substanz ein, die dieses Problem nicht hat. Dann fehlen mir in meinem Armamentarium einfach Substanzen mit diesen Charakteristika. Das geben wir zu bedenken. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Weitere Fragen, Anmerkungen? – Herr Kaiser, bitte.

**Herr Dr. Kaiser:** Herr Professor Gründer, ich habe eine Nachfrage zu Ihrer Stellungnahme. Diesen Punkt haben Sie jetzt in Ihren Ausführungen gar nicht adressiert. Sie schreiben, dass wesentliche Punkte eigentlich so etwas wie die Lebensqualität der Patienten und der Aufwand für die betreuenden Pfleger und Angehörigen wären. Ich möchte zur Lebensqualität kommen. Sie schreiben auch in einem Zusammenhang, es würde viele Jahre dauern, bis man solche Instrumente und Endpunkte entwickeln würde. Heißt das: Im Bereich der Schizophrenie gibt es keine valide Lebensqualitätsskala?

**Herr Prof. Dr. Gründer (DGPPN):** So haben wir es nicht geschrieben. Wir haben geschrieben, dass Lebensqualität in der Vergangenheit zu wenig als Endpunkt betrachtet wurde. Natürlich gibt es Skalen, die sind zum Teil in klinischen Studien auch betrachtet worden, da haben Sie völlig recht. Wenn Sie sich die Studien ansehen, die vom pharmazeutischen Unternehmen vorgelegt worden sind, so geht es da im Wesentlichen um Psychopathologie. Die Lebensqualität wird mit einer Skala gemessen, SF-36, die kennen Sie so gut wie ich. Damit können Sie Lebensqualität messen. Aber viel wichtigere Endpunkte sind zum Beispiel: Wie viele der Patienten bekommen wir eigentlich wieder auf dem ersten Arbeitsmarkt beschäftigt? Weniger als 20 Prozent der schizophrenen Patienten sind das bisher. Das wäre einmal ein Endpunkt. Aber das sind Studien, die müssen Sie super langfristig anlegen. Das kann wahrscheinlich auch nicht ein Unternehmen allein stemmen. Das sind Studien, die Jahre brauchen. Das berührt dann wieder die Frage: Wie lange habe ich eigentlich Patentschutz? Lohnt sich das für mich als Unternehmen? Das sind Fragen, die wir gerne diskutieren würden. Wir brauchen Endpunkte, bei denen es wirklich darum geht: Wie geht es den Patienten langfristig? Da reichen auch Sechsmonatsstudien nicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Kaiser.

**Herr Dr. Kaiser:** Meine persönliche Anmerkung ist erst einmal, dass man den Patentschutz des Unternehmens nicht gegen das, was für die Patienten relevant ist, ausspielen kann. Primär geht es in der frühen Nutzenbewertung darum, was für die Patienten relevant ist. Man muss sagen, die Studien, die hier für die Akutsymptomatik und die Rückfallprophylaxe vorgelegt werden, haben eine Durchführungsdauer, die es selbstverständlich ermöglicht hätte, Endpunkte zu untersuchen, auch wenn es sich möglicherweise nicht um den Endpunkt handelt, den Sie zuletzt skizziert haben, nämlich Reintegration in den ersten Arbeitsmarkt. Man hätte selbstverständlich andere Endpunkte untersuchen können, die Sie auch erwähnt haben und die auch andere in diesem Therapiegebiet für relevant halten. Dies gilt umso mehr, als dieses Medikament schon seit fast fünf Jahren in einem Markt zugelassen ist. Wir befinden uns in einer Situation – das ist jetzt vielleicht eine besondere Situation für Lurasidon –, dass dieses Medikament fast fünf Jahre zur Verfügung steht und zu den Endpunkten, auch zur Lebensqualität, hier keinerlei Daten vorliegen. Das muss man einfach so konstatieren. Insofern wäre ich persönlich eher zurückhaltend, dass es hier an einem Methodikproblem der Nutzenbewertung liegt, sondern ich glaube, es liegt daran, dass die Frage ist: Ist es gewollt, solche Endpunkte und solche Fragestellungen zu untersuchen, oder ist so etwas nicht gewollt? Die frühe Nutzenbewertung

ist auch nicht vom Himmel gefallen. Deutschland ist eines der letzten Länder, das sich um die frühe Nutzenbewertung gekümmert hat. Andere Länder stellen diese Fragen schon seit vielen Jahren.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Kaiser. – Frau Dr. Schneidewind.

**Frau Dr. Schneidewind (Takeda Pharma):** Vielleicht ganz kurz zu den Erfahrungen in den USA. Herr Kaiser hat natürlich völlig recht, das Medikament ist dort schon lange auf dem Markt. Allerdings ist es so: Es liegen eine Reihe von Daten aus den USA vor, wir haben es nur nicht gewagt, diese im Dossier vorzulegen, da sie natürlich nicht mehr aus RCTs stammen, wie es auch unüblich wäre, wenn ein Medikament im Markt ist. Dann gibt es eben auch sogenannte Real-World- oder Real-Life-Daten. Da gibt es zu Lurasidon eine ganze Menge. Wenn es die Bereitschaft gäbe, diese zu bewerten, kann man die natürlich in solchen Fällen im Dossier vorlegen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Dr. Carl.

**Herr Dr. Carl:** Frau Schneidewind, mir geht es um zwei spezielle Nebenwirkungen, die bei Langfristanwendung von Neuroleptika gerne auftreten können, und zwar um die Entwicklung der tardiven Dyskinesie und die Entwicklung eines metabolischen Syndroms. Wie sind denn bei der Langfristanwendung in den Vereinigten Staaten die entsprechenden Daten? Beim metabolischem Syndrom: Um welchen Gewichtsanteil nehmen die Betroffenen, wenn sie betroffen sind, zu?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer macht das? – Herr Ratsch, bitte.

**Herr Dr. Ratsch (Takeda Pharma):** Ich kann gleich gerne darauf antworten. Es sind aber Zahlen, die ich nicht im Kopf habe. Ich würde da – das kann ich vorbereitend sagen – auf die Studie 238 verweisen, die in der Langzeitbeobachtung ist und die auch im Rahmen der EMA-Zulassung berücksichtigt wurde. Ich müsste die Daten einen Moment lang nachschlagen. Für das Protokoll ist noch zu sagen, es gibt natürlich einen Periodic Safety Update Report für die FDA bzw. einen Periodic Benefit Risk Assessment Report. Das wären Daten, die dort einsehbar sind. Ich glaube, ein Teil der Dokumente ist der Stellungnahme angehängt, den anderen Teil kann man dann im Zweifel noch nachreichen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Frau Pitura.

**Frau Pitura (Takeda Pharma):** Ich hätte noch eine Anmerkung zur Erhebung der Lebensqualität. Wir hatten in dem vorgelegten Dossier die Daten zur Lebensqualität dargestellt, und zwar war das für die Kurzzeitstudie 233 und die Langzeitstudie 234. Das wurde mit dem QWB-Fragebogen erhoben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Weitere Fragen? – Bitte schön, Herr van Poppel.

**Herr van Poppel:** Weil eben über die Verfügbarkeit des Produkts gesprochen worden ist, möchte ich gerne noch darauf hinweisen, dass es anhand der Lauer-Taxe noch immer Anbieter gibt, die Latuda anbieten. Dies möchte ich gerne für das Protokoll festhalten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Schneidewind, bitte.

**Frau Dr. Schneidewind (Takeda Pharma):** Ja, das ist uns auch erst zur Kenntnis gebracht worden, als wir bereits die Außervertriebnahme an die Lauer-Taxe gemeldet hatten. Es handelt sich dabei offensichtlich um Parallelimporteure. Wir können darauf natürlich keinen Einfluss nehmen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr van Poppel, noch einmal.

**Herr van Poppel:** In diesem Zusammenhang kann ich noch nachfragen, wie der genaue Zusammenhang zwischen der Takeda GmbH und der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG aussieht und ob Sie hier heute auch für die Takeda GmbH zuständig sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Schneidewind.

**Frau Dr. Schneidewind (Takeda Pharma):** Vielen Dank auch für diese Frage. Die Takeda GmbH ist in der Tat der Inverkehrbringer, mit Sitz in Konstanz. Die Vertrieb GmbH & Co. KG ist aber bevollmächtigt, für alle AMNOG-Prozesse hier in Deutschland für die von der Takeda GmbH in Verkehr gebrachten Produkte zu handeln. Unser Geschäftsführer der Vertrieb GmbH ist gleichzeitig auch Vorsitzender der Geschäftsführung der Pharma GmbH in Konstanz.

(Herr Van Poppel: Danke schön!)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. – Weitere Fragen? Die Zahlen werden noch gesucht. darauf brauchen wir, glaube ich, aber nicht zu warten, die können Sie noch nachliefern. – Herr Ratsch, Sie haben es gefunden.

**Herr Dr. Ratsch (Takeda Pharma):** Ja, ich habe etwas gefunden. Das ist in der Form etwas unübersichtlich, als die Studie in zwei Phasen unterteilt wurde, in eine Open-Label-Phase und eine Double-Blind-Phase, die sich daran anschloss. Entsprechend sind auch im EPAR leider nur zwei einzelne Tabellen dafür aufgelistet. Ich kann vielleicht etwas zur Open-Label-Phase sagen. Auch da gibt es nicht den Begriff „metabolisches Syndrom“ als solches ausgewertet. Es gibt eine Zusammenfassung von Gewichtszunahme und Blutdruckanstieg. Da ist allerdings Gewichtsabnahme mit umfasst, taucht zu einem geringen Prozentsatz auf. Das sind 9,3 Prozent der Patienten, die dort in dieser Phase noch teilgenommen haben. Dann gibt es noch Metabolismus und Ernährungserkrankungen und eine Untergruppe Appetitverlust. Das sind 3,8 Prozent der Patienten, die teilgenommen haben. Spätdyskinesien sind als solche in diesen Listings nicht aufgeführt. Da können wir Ihnen höchstens anbieten, das im Anschluss nachzureichen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. Da wäre ich dankbar, wenn Sie uns diese Zahlen noch zumailen würden, dass wir sie einfach sehen und Herr Carl dann seine Frage komplett beantwortet bekommt. – Weitere Fragen sehe ich nicht. Dann würde ich Ihnen die Möglichkeit geben, aus Ihrer Sicht, wenn Sie es wünschen, zusammenfassend, zwei, drei Takte zum Verlauf der heutigen Diskussion zu sagen. Danach würde ich die Anhörung schließen. Möchten Sie noch einmal? – Frau Schneidewind, bitte.

**Frau Dr. Schneidewind (Takeda Pharma):** Vielen Dank. – Ein kurzes Abschlussstatement, sehr gerne. Sehr geehrter Herr Hecken, sehr geehrte Mitglieder des G-BA, wir danken dem Gemeinsamen Bundesausschuss für seine erstmalige Beschäftigung mit einer psychiatrischen Erkrankung im Rahmen der frühen Nutzenbewertung. Der Zusatznutzen von Lurasidon begründet sich nach unserer Ansicht in der Verbesserung metabolischer und hormoneller Nebenwirkungen gegenüber den marktführenden Substanzen. Es bleibt abzuwarten, ob neue Wirkstoffe in der Psychiatrie aus diesem Verfahren erfolgreich hervorgehen können. Die Fachgesellschaft hat es angesprochen. In der Behandlung der Schizophrenie ist Lurasidon nach einer Innovationslücke von etwa zehn Jahren die erste Neuzulassung gewesen. Aus Sicht von Erkrankten und Ärzteschaft besteht grundsätzlich noch der Bedarf nach weiteren Medikamenten. Inwiefern die Anreize günstig sind oder wie sie sich entwickeln werden, ob da neue Arzneimittel nachkommen, wird vielleicht noch zu beurteilen sein. Wir danken Ihnen auf jeden Fall für Ihre Zeit und hoffen auf einen ruhigen Ausklang des Nachmittags. – Herzlichen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, wobei der ruhige Ausklang des Nachmittags nicht im Mittelpunkt unserer Arbeit stehen sollte, sondern eine faire Bewertung der neuen Wirkstoffe unter Berücksichtigung dessen, was hier vorgetragen worden ist, auch dessen, was die Fachgesellschaft vorgetragen hat. Dabei ist mir aufgefallen, dass die Fachgesellschaft sich überwiegend mit möglichen versorgungsrelevanten Gesichtspunkten beschäftigt hat, aber weniger mit Aussagen zum Zusatznutzen dieses Wirkstoffs, außer im Nebenwirkungsprofil. Ich bedanke mich, dass Sie da waren. Wir werden das jetzt auszuwerten haben und auf dieser Basis auch eine Entscheidung zu treffen haben. Danke schön. Ich sage, bis zum nächsten Mal, wann immer das sein wird. Sie sind ja nicht so häufig Gast bei uns.

Schluss der Anhörung 15.05 Uhr