

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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

**hier: Insulin degludec/Liraglutid  
(neues Anwendungsgebiet)**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 21. Dezember 2015  
von 15.05 Uhr bis 15.20 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Rasch

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

Frau Dr. Thiele

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

Herr Dr. Bornholdt

Beginn der Anhörung: 15.05 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen! Wir sind gerade in vorweihnachtlicher Stimmung, tauschen heitere Sprüche aus. Es werden immer weniger Teilnehmer, je näher es auf Weihnachten zugeht, aber wir haben eine relativ dünne Evidenzlage. Insofern: Herzlich willkommen zur Anhörung Insulin degludec/Liraglutid, neues Anwendungsgebiet. Basis der heutigen mündlichen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 11. November 2015, die uns allen hinlänglich bekannt ist. Die Dossierbewertung muss heute noch einmal kurz diskutiert werden, insbesondere die Frage: Geht es überhaupt, hier einen indirekten Vergleich anzustellen, nachdem keine direkt vergleichenden Studien vorliegen? Dann ist mir ganz wichtig, dass wir uns heute über Kosten unterhalten, die aus der Dosierung resultieren. Dazu hatten Sie bereits Stellung genommen. Sie sagen, die 76,3 kg sind für das hier in Rede stehende Patientenklientel nicht das Maß aller Dinge, sondern da müsste man sich eher bei 90 kg einpendeln. Dann müssten wir uns noch über die Patientenzahlen unterhalten, weil wir in den bisherigen Beschlüssen, die hier konkret im Raum stehen, die Therapiesituation in dieser Form noch nicht behandelt haben. Das sind zwei Punkte, die mir jetzt am Herzen liegen.

Ich begrüße zur heutigen Anhörung zum einen Herrn Dr. Rasch vom vfa, Frau Dr. Thiele von Novo Nordisk sowie Herrn Dr. Bornholdt von Sanofi-Aventis. Stellungnahmen sind in diesem Verfahren nur von Novo Nordisk, von Sanofi-Aventis und vom vfa abgegeben worden. Die Fachgesellschaften und sonstigen Stellungnahmeberechtigten haben von der Möglichkeit einer Stellungnahme keinen Gebrauch gemacht. Wie üblich: Wir führen Wortprotokoll. Bitte benutzen Sie das Mikrofon und nennen Ihren Namen, wenn Sie das Wort ergreifen. Das ist aber überschaubar; wir können das auch so nachvollziehen.

Ich schlage vor, Frau Thiele, Sie beginnen und stellen die wichtigen Punkte dar. Dann schauen wir, wie wir den Rest des Nachmittags miteinander verbringen. Bitte schön, Frau Dr. Thiele.

**Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk):** Vielen Dank. – Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Auch ich bin in vorweihnachtlicher Stimmung; wie Sie sehen, bin ich alleine hier aufgeschlagen. Alle meine Leute habe ich schon in Urlaub geschickt, weil ich glaube, dass das hier angemessen ist. Wir haben unsere Stellungnahme eingereicht. Wir haben in dem Dossier keinen Zusatznutzen gefordert, aus methodischen Gründen. Von daher denke ich, dass wir inhaltlich nicht tief in die Details einsteigen müssen. Wir haben versucht, die Bedenken des IQWiG auszuräumen, das noch eine Studie identifiziert hat, über die man eventuell einen indirekten Vergleich hätte machen können. Aus unserer Sicht fehlt der entsprechende GLP-1-Metformin-Arm in dieser Studie. Vielleicht kann ich heute noch lernen, wie man ohne Rohdaten einer Studie diesen indirekten Vergleich durchziehen kann. Von daher sehen wir es hier als nicht gegeben an, einen Zusatznutzen über diese Studie nachzuvollziehen, und müssen leider eingestehen, dass aus methodischen Gründen kein Zusatznutzen gefordert werden kann.

Das haben wir in unserem Dossier so dargestellt. Was mir hier noch wichtig ist – das hatten Sie, Herr Professor Hecken, auch schon angedeutet –, ist, dass wir uns vielleicht über die Verbräuche unterhalten, nämlich einmal die Berechnung des Insulinbedarfs für Typ-2-Diabetiker. Wir wissen alle, dass Typ-2-Diabetes eine Stoffwechselerkrankung ist, die in fast allen Fällen mit einer erheblichen Gewichtszunahme einhergeht. Die Insulindosis wird immer anhand des Körpergewichts ermittelt und titriert. Wir haben daraufhin im Gegensatz zu dem im Mikrozensus festgelegten Durchschnittswert von 76,3 kg aufgrund der DMP-Daten der AOK und der Gesundheitsberichtserstattung des Bundes

ermittelt, dass ein Typ-2-Diabetiker im Schnitt 90 kg wiegt. Wenn man die titrierte Dosis auf 90 kg setzt, kommen im Vergleich zu den 76,3 kg erheblich höhere Insulinbedarfe heraus, die aus unserer Sicht die Realität abbilden. Von daher denken wir – es handelt sich um einen signifikanten Unterschied von 18 Prozent –, dass der G-BA vielleicht noch einmal nachdenken sollte, ob man bei der Kostenermittlung nicht dem krankheitsspezifischen Bild mehr Rechnung tragen kann.

Das Zweite wäre zum Dosisbedarf durch Xultophy. Hier haben wir die Situation, dass es sich um eine Fixkombination handelt, bestehend aus Insulin degludec und Liraglutid. Diese beiden Komponenten haben eine sogenannte ergänzende Wirkung, von der wir ableiten, dass wir eine geringere Menge an Basalinsulin benötigen, da die blutzuckersenkende Wirkung durch Liraglutid und Insulin degludec zusammen hervorgerufen wird. Das Ganze wird auch unterstützt; man braucht sich nur die Fachinformationen zu Insulin degludec oder Insulin detemir anzuschauen. Dort sieht man, dass die arzneimittelrechtliche Zulassung empfiehlt, dass bei Verwendung eines GLP-1-Rezeptor-Antagonisten eine um 20 Prozent niedrigere Insulindosis erforderlich ist, um die Hypoglykämien nicht geradezu zu initiieren. Das wäre etwas, wo ich den G-BA bitten würde, über seine Spruchpraxis nachzudenken. Gerade auch im letzten Punkt, mit der Xultophy-Dosierung, glauben wir, dass es schon im letzten Verfahren nicht ganz richtig dargestellt worden ist. Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie das in Ihre Beratung nochmals aufnehmen würden und, falls Sie unserer Sichtweise zustimmen, das korrigieren könnten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Frau Dr. Thiele. – Fragen? – Herr Kaiser. Vielleicht können Sie die Lernnachfrage von Fr. Dr. Thiele beantworten, wie man ohne Rohdaten einen Vergleich machen kann. Allerdings gibt das dann eine Gebührenrechnung. Bitte schön, Herr Dr. Kaiser, jetzt können wir Geld verdienen.

**Herr Dr. Kaiser:** Das mache ich gerne. Allerdings kann man auch in eine abgeschlossene Dossierbewertung schauen. – Ich mache das ganz kurz. Sie haben ja keine Studie vorgelegt – das haben Sie selber gesagt –, insofern haben Sie selber keinen Zusatznutzen beansprucht. Nichtsdestotrotz ist es aus unserer Sicht sinnvoll, wenn wir auf zwei, drei Dinge hinweisen, die aus unserer Sicht im Dossier nicht korrekt dargestellt worden sind, auch weil zum Beispiel der vfa gerne fragt: Was sollen wir unseren Mitgliedsunternehmen sagen, was machen wir denn falsch? An diesen Stellen haben wir einfach darauf hingewiesen.

Ich möchte auf drei Dinge eingehen. Als Erstes haben Sie gesagt und auch im Dossier beschrieben, dass aus Ihrer Sicht hochwertige indirekte Vergleiche nur mit Rohdaten möglich sind. Ganz sicher erleichtern Rohdaten bestimmte Situationen, nämlich dann, wenn man nur Teile von Studien verwenden kann. Aber nichtsdestotrotz ist es gang und gäbe, dass man, sofern die Studien, so wie sie durchgeführt worden sind, vergleichbar sind, indirekte Vergleiche auf Basis aggregierter Daten durchführen kann. Dazu gibt es Beispiele im Diabetes-Bereich, zu Dulaglutid. Insofern, glaube ich, reicht ein Blick auf die Dulaglutid-Dossierbewertung und das Dossier, um zu sehen, wie man das machen kann.

Der zweite Punkt ist, wir haben kritisiert, dass Ihre Argumentation nicht nachvollzogen werden kann. Das heißt erst einmal nicht, dass sie nicht sachgerecht ist. Wir können sie schlicht und einfach nicht nachvollziehen, weil Sie die entsprechenden Unterlagen nicht vorgelegt haben. Sie haben Studien aus Ihrer Studiendatenbank identifiziert, aber keine Studienberichte zu diesen Studien vorgelegt. Insofern kann man das glauben, man kann aber auch sagen: Ich glaube nur das – das hatten wir heute Morgen auch schon –, was ich selber sehe, und nicht das, wovon irgendjemand sagt, dass es schon richtig ist. Da haben Sie schlicht und einfach die entsprechenden Unterlagen nicht beigebracht. Ich denke auch nicht, dass Sie so, wie Sie es in der Stellungnahme beschrieben haben – das hat mich

ein bisschen an das erste Verfahren erinnert –, erwarten sollten, dass der G-BA oder das IQWiG nach diesen Dingen googelt. Das müssen Sie schon beilegen.

Der dritte Punkt, den ich erwähnen möchte, ist: Sie haben gesagt, dass wir eine Studie als relevant identifiziert haben. Das ist nicht richtig. Wir haben darauf hingewiesen, dass die Recherche, die Sie in bibliografischen Datenbanken durchgeführt haben, inhaltlich problematisch ist, weil Sie eine „und“-Verknüpfung mit Metformin gemacht haben. Diese „und“-Verknüpfung mit Metformin ist nicht sensitiv genug, das sollte man deswegen auf keinen Fall machen. Wir haben – nur als Beispiel – eine Studie, die in einem anderen Anwendungsgebiet mit Insulin degludec durchgeführt worden ist, benannt, denn genau diese Studie hätten Sie mit Ihrer Abfrage, so Sie das auf das andere Anwendungsgebiet konzentriert hätten, ansonsten nicht identifiziert, und zwar nur deswegen, weil Sie den Metformin-Suchblock ergänzt haben. Diese Studie ist mit Metformin durchgeführt worden, aber das wird häufig in den entsprechenden Schlagworten und Titeln in den Datenbanken nicht abgebildet. Deswegen der Hinweis: in der Recherche immer auf die „und“-Verknüpfung mit Metformin verzichten. Das ist einfach der Punkt. – Das war es von meiner Seite zu diesen drei Punkten.

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

**Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk):** Ich danke Ihnen für die Hinweise. Die nehme ich mit, die werde ich auch mit meinen Leuten teilen. Ich muss allerdings sagen: Ich habe mich natürlich daran erinnert, dass der G-BA nicht sonntags nach dem Frühstück die Daten googeln sollte. Das hatten Sie damals gesagt, Herr Hecken; das weiß ich auch. So ist es aber nicht von uns gedacht worden. Vielmehr haben wir schon auf der obersten Ebene gesehen, dass kein indirekter Vergleich zu machen ist. Dann – das muss ich ganz klar sagen – haben wir uns entschlossen, nicht zu viel Mühe und Kraft in das Dossier zu stecken und bis ins letzte Detail herunterzugehen. Das ist aus unserer Sicht kontraproduktiv, denn es war für uns von vornherein klar, dass wir keinen Zusatznutzen fordern können.

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

**Herr Dr. Kaiser:** Vielleicht nur zur Ergänzung, damit kein Missverständnis auftritt. Selbstverständlich kann man an einer Stelle stehen bleiben, wenn man dargelegt hat, dass ein indirekter Vergleich nicht sinnvoll ist. Da teile ich Ihre Ansicht. Was ich gesagt habe, ist: Sie hätten die Studienberichte beilegen sollen, damit wir nicht nach den Informationen zu diesen Studien googeln müssen. Darum geht es. Denn das, was Sie im Dossier als Argumentation beschrieben haben, war schlicht und einfach für uns nicht nachvollziehbar, weil Sie die Unterlagen zu den Studien nicht beigebracht haben. – Nur dass da kein Missverständnis ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wir brauchen uns hier nicht zu verkämpfen. Das Gewicht nehmen wir zur Kenntnis; das müssen wir uns nochmals anschauen. Die Patientenzahl war auch noch adressiert worden, weil wir diese Gruppe in dieser Form in den bisherigen Beschlüssen noch nicht so abgebildet haben. Der pU hat sich, glaube ich, ziemlich stark an Lixisenatid orientiert. Das IQWiG hält diese Patientenzahlen so nicht für übertragbar, wenn ich das richtig verinnerlicht habe, da die Zielpopulation hinsichtlich Kontraindikation nicht vergleichbar sei. Ob das jemand beantworten kann, ist eine andere Frage, aber es ist ein Problem. Wir müssen uns darüber unterhalten und auf alle Fälle noch einmal nachprüfen – ohne jetzt jemanden hier langweilen zu wollen. Mit den Leuten, die es machen, müssen wir das abgleichen. Ich sage das, damit Sie, der pU, wissen, dass wir uns das kritisch anschauen.

Gibt es weitere Fragen, Anmerkungen? – Keine. Herr Rasch, die standardmäßige Bewertung?

**Herr Dr. Rasch (vfa):** Wir schließen uns dem an, dass man sich die Durchschnittsgewichte der Patienten genauer anschauen sollte. Denn das führt bei diesen Verfahren zu einer systematischen Verzerrung, die nicht nur geringfügig ist, denke ich.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** 18 Prozent, hatten Sie eben gesagt. – Dann brauchen wir die Anhörung nicht übergebühlich zu verlängern. Frau Thiele, möchten Sie ein Schlusswort sprechen?

**Frau Dr. Thiele (Novo Nordisk):** Ich meine, eigentlich habe ich alles gesagt. Ich würde mich freuen, wenn Sie sich das Ganze noch einmal anschauen. Sie haben gerade gesagt, dass Sie es tun. In diesem Sinne: Vielen Dank und schöne Weihnachten!

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das wünschen wir Ihnen auch

Danke, dass Sie da waren. Wir wünschen Ihnen auch frohe Weihnachten. Ihre Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sind dann schon im verdienten Urlaub. Wir haben ihn leider noch nicht. Wir müssen die Sitzung heute und morgen noch fortsetzen. Danke, dass Sie da waren. Die Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 15.20 Uhr