

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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

**hier: Aflibercept (neues AWG)**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 11. April 2016  
von 11.01 Uhr bis 11.30 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Bayer Vital GmbH:**

Herr Dr. Johnson

Herr Jülich

Herr Tilly

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Novartis Pharma GmbH:**

Frau Dr. Gartner-Freyer

Herr Dr. Rose

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)**, für den **Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. (BVA)** und für die **Retinologische Gesellschaft:**

Herr Prof. Dr. Ziemssen

Herr PD Dr. Krohne

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

Herr Dr. Rasch

Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 11.01 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen beim Gemeinsamen Bundesausschuss im Unterausschuss Arzneimittel zur heutigen mündlichen Anhörung zu Aflibercept, neues Anwendungsgebiet.

Basis der heutigen mündlichen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG, Stand 26.02.2016, zu der Sie Stellung genommen haben. Stellungnahmen sind eingegangen von Bayer Vital GmbH als pharmazeutischem Unternehmer, dann von Novartis Pharma GmbH, dem pharmazeutischen Unternehmer, der die zweckmäßige Vergleichstherapie vertreibt, dann von der DOG und vom Berufsverband der Augenärzte Deutschlands – beide haben eine gemeinsame Stellungnahme abgegeben – sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.

Ich begrüße zur heutigen Anhörung zunächst Herrn Dr. Johnson, Herrn Jülich und Herrn Tilly von Bayer, dann Herrn Privatdozent Dr. Krohne und Herrn Professor Ziemssen für die DOG und den BVA, dann Frau Dr. Gartner-Freyer und Herrn Dr. Rose von Novartis und Herrn Dr. Rasch und Herrn Dr. Werner vom vfa. – Alle vollzählig.

Die Regularien sind Ihnen bekannt: Wir führen Wortprotokoll. Deshalb bitte jeweils Namen und entsendende Institution bzw. entsendendes Unternehmen nennen, bevor Sie das Wort ergreifen.

Für die heutige mündliche Anhörung gibt es aus meiner Sicht drei Punkte, über die wir intensiver sprechen müssten jenseits dessen, was Sie ansprechen wollen und selbstverständlich ansprechen dürfen. Das ist zum einen die Frage der Übertragbarkeit der Ergebnisse der Zulassungsstudie auf den deutschen Versorgungskontext, dann die Frage, ob wir bei den zugrundeliegenden Patientenzahlen möglicherweise Über- oder Unterschätzungen haben, und dann die Frage des Stellenwerts von Aflibercept im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie im Anwendungsgebiet; das ist eine Fragestellung, auf die auch in den verschiedenen Stellungnahmen eingegangen worden ist und die zentraler Gegenstand der heutigen Diskussion sein sollte.

Mein Vorschlag: Zunächst erhält der pU die Gelegenheit, noch einmal kurz aus seiner Sicht die wesentlichen Gesichtspunkte, die von ihm auch schriftlich vorgetragen wurden, hier vorzutragen. Dann würden wir in eine Frage- und Antwortrunde eintreten. – Herr Tilly, bitte schön.

**Herr Tilly (Bayer Vital):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Vielen Dank für die Begrüßung und die einleitenden Worte. Meine Damen und Herren, wir freuen uns, dass wir heute mit Ihnen über eine weitere Indikation von Eylea® sprechen können, und zwar der myopen choroidalen Neovaskularisation. Ich werde das gleich der Einfachheit halber auch als mCNV oder myope CNV abkürzen; das ist im Sprachgebrauch ein bisschen einfacher.

Bevor ich jedoch in die Inhalte einsteige, möchte ich die Gelegenheit nutzen, um kurz meine Kollegen vorzustellen, die mitgereist sind: Herr Jülich zu meiner Linken ist Gesundheitsökonom bei Bayer Vital. Herr Dr. Johnson ist Augenarzt in der medizinischen Abteilung bei Bayer Vital. Mein Name ist Jan-Christoph Tilly, ich war verantwortlich für die Erstellung des Dossiers in der Indikation, über die wir uns heute unterhalten.

Inhaltlich möchte ich zunächst kurz auf das Krankheitsgebiet eingehen, mit dem wir uns heute beschäftigen. Dann möchte ich auf zwei Punkte zu sprechen kommen, die Herr Hecken eben auch genannt hat, die, wie wir finden, wichtig sind und die wir mit Ihnen heute diskutieren wollen: zum einen der Zusatznutzen von Aflibercept gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie und die Größe der GKV-Zielpopulation.

Vorab zum Krankheitsbild. Wie eingangs gesagt, sprechen wir heute über Patienten mit einer Visusbeeinträchtigung aufgrund einer myopen choroidalen Neovaskularisation. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine Gefäßneubildung im Auge aufgrund einer pathologischen Myopie, also einer krankhaften Kurzsichtigkeit. Die krankhafte Kurzsichtigkeit oder pathologische Myopie ist in der Regel gekennzeichnet durch ein exzessives Längenwachstum des Augapfels, das die Aderhaut und die Netzhaut einer so hohen Spannung aussetzt, dass es zu Rissen in den betroffenen Geweben kommen kann. Im Verlaufe der sich daran anschließenden Wundheilung können dann krankhafte Gefäße, die zu Blutung und Flüssigkeitsaustritt neigen, aus der Aderhaut unter die Netzhaut einwachsen. Wenn sich dann die Flüssigkeit, die diese Gefäße ausschütten, am Zentrum der Makula, dem Punkt des schärfsten Sehens, sammelt, führt dies unweigerlich zu einer Verschlechterung der Sehfähigkeit und im schlimmsten Fall, unbehandelt, zur Erblindung der betroffenen Patienten. Die myope CNV ist dabei die häufigste Komplikation einer pathologischen Myopie. Weil die Prognose dieser Erkrankung so schlecht ist, wird empfohlen, jeden Betroffenen mit einer aktiven mCNV möglichst frühzeitig zu behandeln, um langfristig irreversible Schäden und Erblindung vermeiden zu können.

Die Frage ist jetzt: Wie ist der Zusatznutzen von Aflibercept in dieser Indikation? Wir haben in der Zulassungsstudie MYRROR die Wirksamkeit und Sicherheit von Aflibercept bei der Behandlung einer mCNV nachweisen können. In dieser Studie wurde Aflibercept gegenüber einer Scheinbehandlung getestet, weil zum Zeitpunkt der Studienplanung die in diesem Verfahren festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie Ranibizumab noch nicht für die mCNV zugelassen war. Da wir über keine direkten Vergleichsstudien verfügen und auch keinen validen indirekten Vergleich durchführen konnten, war es uns nicht möglich, in diesem Verfahren den Zusatznutzen von Aflibercept gegenüber Ranibizumab nachzuweisen.

Zuletzt noch kurz zur Größe der Patientenpopulation, also dazu, wie viele Patienten eigentlich von einer mCNV betroffen sind. Hier haben wir in diesem Verfahren die bestverfügbare Evidenz zur Prävalenz der pathologischen Myopie und der mCNV ausgewertet. Dabei haben wir zwei Studien identifiziert, die stark von den ansonsten recht robusten Daten anderer Studien abweichen und deren Berücksichtigung die Obergrenze der Prävalenz auf über 200.000 Patienten angehoben hätte. Das hätte im Umkehrschluss bedeutet, dass mehr Patienten an einer pathologischen Myopie erkrankt wären als an einem diabetischen Makulaödem oder an einer altersbedingten Makuladegeneration. Das widerspricht unseren Erfahrungen aus der klinischen Praxis, weshalb wir im weiteren Zuge der Plausibilisierung dieser Größe diese beiden Studien als Ausreißer aus der Bewertung ausgeschlossen haben.

Das IQWiG bemängelt unsere Eingrenzung auf Basis der klinischen Erfahrung und weist darauf hin, dass, berücksichtigt man die Unsicherheiten, die tatsächliche Prävalenz und Größe der GKV-Zielpopulation weit größer sein könnte als von uns angegeben. In diesem Zusammenhang möchte ich darauf hinweisen, dass in der wissenschaftlichen Literatur im Allgemeinen Einigkeit darüber besteht, dass es sich bei der mCNV um eine verhältnismäßig seltene Erkrankung handelt. Wir sind der Meinung, dass es allgemein anerkannt ist, dass wesentlich weniger Patienten an einer mCNV erkrankt sind als zum Beispiel an einem diabetischen Makulaödem oder an einer altersbedingten Makuladegeneration. Vor diesem Hintergrund sind wir der Meinung, dass die Berücksichtigung der Erfahrung aus der klinischen Praxis bei der Behandlung einer mCNV ein zusätzlicher adäquater Schritt ist hin zur Plausibilisierung unserer Ergebnisse, und bleiben bei der Annahme, dass die von uns angegebene Spanne von 27.500 bis rund 80.000 Patienten eine adäquate Annäherung an die tatsächliche GKV-Zielpopulation darstellt.

Damit möchte ich schließen, bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit und freue mich auf die weitere Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank. – Ich schaue in die Runde: Fragen? – Bitte schön, Herr LangHeinrich.

**Herr Dr. LangHeinrich:** Ich habe eine Verständnisfrage. Aflibercept wird im Allgemeinen einmal angewendet, wenn es nicht funktioniert, gibt es gegebenenfalls eine zweite Injektion. Die maligne Myopie aber bleibt als Krankheit doch lebenslang bestehen.

**Herr Dr. Johnson (Bayer Vital):** Das ist so weit korrekt. Die Behandlung wird laut Fachinformation mit einer Injektion begonnen, kann aber bei Persistenz der CNV bzw. bei Persistenz der Symptomatik fortgeführt werden. Das Auge bleibt natürlich myop, wir können mit der Behandlung die Myopie nicht heilen. Wir behandeln aber auch nicht die Myopie, sondern nur die neugebildeten Gefäße und die daraus folgenden Sehverschlechterungen durch Blutungen oder Flüssigkeitsausschwitzungen.

**Herr Dr. LangHeinrich:** Aber es bilden sich doch im zeitlichen Verlauf wieder neue Gefäße, denn die maligne Myopie ist die Grundlage für diese Gefäßneubildung. Sie behandeln diese neugebildeten Gefäße – das ist korrekt –, aber die maligne Myopie besteht weiter fort, und es ist doch eigentlich damit zu rechnen, dass dasselbe Problem wieder auftaucht.

**Herr Dr. Johnson (Bayer Vital):** Es ist korrekt, dass das Auge natürlich hoch myop bleibt und dass eine CNV zum Beispiel auch an anderer Stelle wieder auftreten kann. Das wäre dann aber ein Wiederauftreten des Krankheitsbildes oder eine Wiedermanifestation, die natürlich auch entsprechend wieder behandelt werden müsste, aber erst, wenn es wieder auftritt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Müller, bitte.

**Frau Dr. Müller:** Ich habe eine Frage zu einem anderen Punkt, nämlich zur Übertragbarkeit. Ungeachtet der Tatsache, dass es ja eine placebokontrollierte Studie war, ist das ja von Interesse. Kann ich darauf jetzt umschwenken oder ist noch Diskussion?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, machen Sie.

**Frau Dr. Müller:** Gut. – Ich habe eine Frage an die Vertreter der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. Sie hatten das ja auch in Ihrer Stellungnahme angesprochen und hatten gewisse Zweifel, ob die Population als adäquat für den deutschen Versorgungskontext angesehen werden kann. Ich meine, dass die Prävalenz und die Inzidenz im asiatischen Raum höher sind, ist ja klar. Das kommt bei uns vielleicht auch, wenn man ein bisschen mehr Wert auf die Bildung der jungen Menschen legt. Aber höhere Prävalenz bei einem Krankheitsbild, das insbesondere durch einen verlängerten Augapfel geprägt ist, wäre für mich jetzt kein Grund, von einer Nichtübertragbarkeit auszugehen. Meine Frage an die Fachgesellschaft oder vielleicht auch an den Unternehmer ist: Gibt es medizinische Gründe? Gibt es irgendwelche Gründe – Pharmakogenetik – oder ist etwas bekannt, dass da irgendetwas anders läuft mit Stoffwechsel-Wechselwirkung oder irgendetwas in der Art, sodass man davon ausgehen könnte, dass das eben nicht übertragbar wäre?

**Herr Prof. Dr. Ziemssen (DOG/BVA/Retinologische Gesellschaft):** Wir haben das auch deshalb bewusst angesprochen, weil wir es nicht sicher sagen können. Es ist so, dass es im Umfeld der Netzhauterkrankungen durchaus Beispiele dafür gibt, bei denen insbesondere der genetische Hintergrund eine Rolle spielt. Es ist nicht so, dass sich das asiatische Auge vom kaukasischen oder europäischen Auge nur rein vom Kosmetischen her unterscheidet. Es gibt durchaus Krankheitsbilder wie zum Beispiel die Chorioretinopathia centralis serosa, die in Asien einen ganz anderen klinischen Phänotyp hat

als in Deutschland. Die Häufigkeit der Myopie, also die Prävalenz, ist ja nur ein Punkt, entscheidend ist die Frage, welche Indizien wir haben, jetzt von der anderen Perspektive aus betrachtet, dass Afibercept gleichwertig ist mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Da sehen wir durchaus Verzerrungspotential – ich sage das Wort ungern, weil es sonst eigentlich Herrn Kaiser von IQWiG zusteht – oder Möglichkeiten für Verzerrungspotenzial, und wir waren überrascht, dass es nicht angesprochen wurde. Uns geht es ganz sicher nicht allein darum, dass wir Studien auch gerne in Europa angesiedelt sehen, sondern aus unserer Sicht ist es rein wissenschaftlich problematisch, dass man jetzt diesen Umkehrschluss wagt.

Wir haben außerdem eine andere Situation, weil sich in Europa und Deutschland die photodynamische Therapie als Standardtherapie für die myope CNV etabliert hat. Man muss zwar sagen, dass sich diese über kurze Zeiträume, über ein bis zwei Jahre, als wirksam erwiesen hat, aber über längere Zeiträume haben die Patienten leider Atrophien entwickelt, sodass da die Wirksamkeit, abgesehen von Einzelfällen, langfristig durchaus bezweifelt werden muss. Auch deshalb muss man das natürlich infrage stellen: Wir haben jetzt die Situation, dass wir einfach eine Scheinbehandlung als Vergleich haben, sodass diese Studie als solche aus wissenschaftlicher Sicht irgendwie im luftleeren Raum hängt und nicht in direkten Kontext gesetzt werden kann zu anderen vorhandenen Vergleichstherapien.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nachfrage, Frau Müller?

**Frau Dr. Müller:** Sie haben jetzt insgesamt etwas zur Studie gesagt und viele Aspekte angesprochen. Mir ging es eigentlich bloß um das Medizinische, also ob es irgendeinen medizinisch bekannten Faktor gibt. Eigentlich geht man ja erst einmal von einer Übertragbarkeit aus, wenn nicht bekannt ist, dass es wirkliche medizinische Gründe gibt, die dagegen sprechen; zumindest würde ich das so sehen.

Ich habe Sie jetzt so verstanden, dass Sie Zweifel haben, weil es in benachbarten Anwendungsgebieten solche Fälle gab, wo es Unterschiede gibt, aber dass es in dieser konkreten Situation bei der hochgradigen Myopie im Moment nicht bekannt ist, sondern dass da sozusagen Unsicherheiten sind. Habe ich Sie da richtig verstanden?

**Herr Prof. Dr. Ziemssen (DOG/BVA/Retinologische Gesellschaft):** Es ist richtig, es gibt keine Rationale dafür. Auf der anderen Seite gibt es im Alltag schon konkrete Beispiele dafür. Wir haben zum Beispiel als wichtige Differenzialdiagnose zur choroidalen Neovaskularisation die Entität der polypoidalen Vaskulopathie, abgekürzt PCV, die in Asien wesentlich häufiger ist. Wir haben Patienten, die 65 oder 70 Jahre alt sind, wo es durchaus schwierig ist, zu unterscheiden: Handelt es sich um eine altersabhängige Makuladegeneration oder um eine myope CNV? Also da kann man nicht einfach sagen, dass die Myopie oder das Alter das entscheidende Kriterium ist. Wir haben in dieser Gruppe auch die PCV als Differenzialdiagnose, die aber wieder wesentlich häufiger im asiatischen Raum ist, sodass man da einfach vorsichtig sein muss. Es gibt also die Möglichkeit, dass diese Studie einfach hinsichtlich der Aussagen in Bezug auf die Wirksamkeit nicht ganz auf ein deutsches und kaukasisches Kollektiv übertragbar ist.

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

**Frau Dr. Müller:** Mögliche Differenzialdiagnosen, die häufiger in Asien auftreten und nicht immer sicher abgrenzbar sind, könnten also dazu führen, dass eine Teilpopulation in Asien sozusagen eine andere Diagnose hätte. Das ist das, was ich jetzt verstanden habe. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Johnson, bitte.

**Herr Dr. Johnson (Bayer Vital):** Ich würde auch noch gerne auf die Frage von Frau Müller eingehen. Zum einen war die Frage der Übertragbarkeit der asiatischen Studienpopulation auf die Gegebenheiten in der Europäischen Union natürlich auch Bestandteil des Zulassungsverfahrens. Das haben wir mit der EMA auch diskutiert. Wir haben insbesondere auch Untersuchungen zum Bridging der therapeutischen Effizienz der Anti-VEGF-Therapie mit Aflibercept durchgeführt anhand der anderen Studiendaten, aus denen sich im Übrigen nicht ergibt, dass asiatische Populationen anders auf eine Anti-VEGF-Therapie mit Aflibercept reagieren als andere Populationen.

Ein weiterer Punkt. Natürlich gibt es Differenzialdiagnosen. Das Beispiel der PCV wäre aber bei der Behandlung mit Aflibercept durchaus im Behandlungsgebiet AMD anzusiedeln und wäre durch dieses Indikationsgebiet mit abgedeckt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, Frau Müller? – Dann Herr Krohne, bitte.

**Herr PD Dr. Krohne (DOG/BVA/Retinologische Gesellschaft):** Ich wollte noch einmal auf die auch in unserer Stellungnahme angesprochene Differenzierung Prävalenz/Inzidenz eingehen, weil wir jetzt ja weitestgehend über Prävalenzen diskutieren. Zu beachten ist, dass diese Erkrankung – das war ja auch der Anfangskommentar über den Verlauf oder die Häufigkeit von CNV bei Myopie insgesamt – natürlich bestehen bleibt, auch die CNV vernarbt, bleibt bestehen. Die Prävalenz ist also hoch, aber die akute Phase, das Zeitfenster, wann mit Anti-VEGF behandelt werden könnte, ist recht beschränkt.

Die Prävalenzzahlen können uns wohl nicht wirklich weiterhelfen, sondern wir müssen auf die Inzidenzen blicken. Das erklärt dann vielleicht auch diese arge Diskrepanz zwischen den Prävalenzzahlen und den auch in unserem Gutachten vorgestellten Zahlen, die man nach Befragungen – sie sind zwar offiziell nicht veröffentlicht, liegen aber doch vor – unter Augenärzten als Behandlungszahlen bei Myopie kennt. Dieses Zeitfenster ist halt relativ kurz, und danach, unbehandelt oder auch nach einer Behandlung, geht die Erkrankung, also die CNV, nicht die Myopie, in ein Vernarbungsstadium über, wo sie inaktiv ist und eine Therapie nicht mehr indiziert ist.

Es kann also durchaus sein, dass die Prävalenzzahlen vergleichsweise hoch sind, dass aber die Zahlen, die an Patienten zu erwarten sind, die wirklich pro Jahr in Deutschland behandelt werden müssen, doch sehr viel geringer sind. Die Zahlen, wie sie aus den Befragungen der ophthalmologischen Fachgesellschaften hervorgegangen sind, hatten wir im Gutachten genannt; die gingen so bis an die 2.000 als Obergrenze.

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

**Frau Skavron:** Sie hatten die Frage, die ich stellen wollte, gerade schon beantwortet. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gut, das ist ja dann effizient. – Herr Kaiser, der Patentinhaber für das Wort „Verzerrungspotential“.

**Herr Dr. Kaiser:** Sehr interessant, ja. Vielen Dank, das werde ich auf jeden Fall als Patent anmelden. Damit hätte ich jetzt schon viel Geld verdient während der frühen Nutzenwertung. – Ich habe zu einem anderen Punkt, der in mehreren Stellungnahmen angesprochen worden ist, eine Anmerkung, und zwar ist das die laufende Studie zu Ranibizumab, die aus Sicht der Bayer AG und auch der Ophthalmologischen Gesellschaft und, wie ich glaube ich, auch der Firma Novartis selbst nicht innerhalb des Anwendungsgebietes liegt, weil mCNV-Patienten ausgeschlossen sind. Das kann man aufgrund

des vorgelegten Studienregistereintrags bei der EudraCT nachvollziehen. Der Hinweis an die Novartis AG wäre vielleicht, dass der Eintrag in *clinicaltrials.gov* das nicht nachvollziehen lässt; da sind die entsprechenden Einschlusskriterien ganz anders beschrieben. Insofern wäre es, glaube ich, sinnvoll, wenn Sie da auf Konsistenz zwischen den Studienregistereinträgen achten würden, damit nicht die nächste Institution auch diese Studie als potentiell relevant bezeichnet.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke für den Hinweis, Herr Kaiser. – Weitere Fragen? – Herr Ziemssen, bitte.

**Herr Prof. Dr. Ziemssen (DOG/BVA/Retinologische Gesellschaft):** Nur noch eine ganz kurze Anmerkung. Das eine sind ja die Inzidenzzahlen, wie viele Patienten es sind, das andere ist die wichtige Frage, wie viele Behandlungen dann pro Patient erforderlich sind. Zu den Patientenzahlen muss man sagen – das hatte Herr Krohne schon sehr gut erläutert –: Zum Glück ist es nicht so, dass alle Kurzsichtigen betroffen sein können, sondern eben wirklich nur die Subgruppe der Patienten mit pathologischer Myopie. Die meisten, die hier im Raum sitzen, haben schon den Fehler gemacht und haben, indem sie ein Hochschulstudium abgeschlossen haben, ihr Risiko, myop zu werden, um Faktor 30 erhöht. Aber eine Kurzsichtigkeit von über 6,5 ist dann zum Glück doch relativ selten, die Häufigkeit liegt unter 2 Prozent.

Wenn jemand eine myope CNV entwickelt, gehen die Studien im Moment davon aus, dass ein Ansprechen, also das Erreichen des inaktiven Stadiums, erfreulicherweise nach drei bis vier Behandlungen erreicht ist. Das ist natürlich eine Verteilungsanalyse, das ist ein Mittelwert, aber das ist natürlich auch ganz wichtig zu differenzieren von der Makuladegeneration, von der PCV oder anderen Indikationen, wo wir doch immer mehr merken, dass dies eher chronische Erkrankungen sind. Und ein ganz erheblicher Anteil von 30, 40 Prozent der Patienten braucht sogar fast dauerhaft monatlich Behandlung. Das ist für die Betroffenen recht erfreulich und entlastet hier natürlich auch das Gesundheitssystem.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Ziemssen. – Herr Tilly, bitte.

**Herr Tilly (Bayer Vital):** Ich möchte in diesem Zusammenhang nur kurz darauf hinweisen, dass genau das, was Herr Ziemssen gerade angesprochen hat – diese Verteilung –, auf unserem Label abgebildet ist: Hier spricht man ja von 1 bis 12 möglichen Injektionen im gesamten Behandlungszeitraum, was unter den VEGF-Inhibitoren gleichwertig zugeteilt ist. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke für die Klarstellung. – Weitere Fragen? – Herr Gehring, bitte.

**Herr Gehring:** Ich möchte gerne eine Nachfrage an Herrn Professor Ziemssen richten, der ja sagte, dass bei der myopen CNV im Schnitt drei bis vier Injektionen erforderlich werden. In welchen zeitlichen Abständen spielt sich dies ab? Welches sind derzeit nach ärztlicher Erfahrung die Kriterien für das Einhalten einer Therapiepause für eine Wiederaufnahme der Behandlung oder für eine Fortsetzung der Behandlung? Gibt es Unterschiede zwischen Aflibercept und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, was die Häufigkeit erforderlicher Injektionen bzw. die Injektionsintervalle angeht?

**Herr Prof. Dr. Ziemssen (DOG/BVA/Retinologische Gesellschaft):** Es ist so, dass die Wiederbehandlung momentan nach morphologischen Kriterien erfolgt. Hinsichtlich der Indikationen Makuladegeneration und diabetisches Makulaödem läuft ja im Moment das Verfahren der Nutzenbewertung für das OCT. Es ist auch bei der myopen CNV so, dass man sehr schön anhand der Flüssigkeit über der

Membran und der Netzhautdicke über der Membran das Ansprechen und die Aktivität festmachen kann.

Auf der anderen Seite ist auch die Befragung der Betroffenen ein wichtiger Faktor, weil man sich – im Gegensatz zu anderen Indikationen – recht zuverlässig darauf verlassen kann, dass die Beschwerden von diesen kurzsichtigen Menschen recht genau und früh bemerkt werden. Das ist nicht allein der Tatsache geschuldet, dass es sich häufig noch um junge und berufstätige Menschen handelt, die differenzierter sind, sondern es spielen sehr wahrscheinlich andere optische Faktoren eine Rolle, dass gerade die subfoveale oder nah der Fovea gelegene Membran dort einfach früher und klarer zu Beschwerden führt. Deshalb ist ein wichtiger Faktor, der über die morphologische Diagnostik hinausgeht, die in der technischen Durchführung bei einem sehr langen und kurzsichtigen Augen gar nicht so einfach ist, durchaus auch die Rückmeldung der Betroffenen, ob eine Sehverbesserung und Stabilisierung stattgefunden hat. Insbesondere spielt das dann eine wichtige Rolle in der Früherkennung möglicher Rezidive.

Eine Aussage bzw. einen Vergleich zwischen den einzelnen Präparaten traue ich mir – ganz ehrlich – zum jetzigen Stand nicht zu, ganz einfach deshalb, weil wir für Aflibercept noch keine Erfahrung im praktischen Einsatz haben. Die Augenärzte sind zwar manchmal vorne mit dabei, wenn es um Off-Label-Therapien geht, aber das spielt sich dann häufig in anderen Preissegmenten ab. Leider fehlen aber noch Daten aus einer Studie, die wir dazu bräuchten. Aber was noch nicht ist, kann ja noch kommen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Weitere Fragen sehe ich keine. Dann habe ich noch eine Frage an Novartis. Sie hatten Punkte angesprochen, die auch schon von den Fachgesellschaften adressiert worden sind, hinsichtlich Wirkstärke und Wirkdauer von Aflibercept im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Sie haben auch darauf hingewiesen, dass die Bildungsaffinitätsunterschiede unklar in ihrer Einordnung und Bewertung sind, und Sie haben die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Zulassungsstudie auf den deutschen Versorgungskontext infrage gestellt. Das ist ja alles diskutiert worden. Möchten Sie dazu noch ergänzend etwas vortragen? – Herr Rose, bitte.

**Herr Dr. Rose (Novartis Pharma):** Im Grunde müssen wir dazu nichts weiter vortragen. Uns war wichtig, deutlich zu machen, dass es keine Arbeiten zu Wirkdauer und Wirkstärke gibt, die sehr deutlich darauf hinweisen, dass Aflibercept hier länger oder stärker wirken würde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dann hatte der vfa die Herleitung der zVT kritisiert, die als nicht ausreichend begründet angesehen worden ist. Möchten Sie dazu etwas sagen?

(Herr Dr. Rasch schüttelt den Kopf)

– Nein. Dann nehmen wir das einfach so. Ich versuche, die Stunde vollzumachen, aber das gelingt mir nicht.

(Heiterkeit)

Herr Ziemssen, wollen Sie noch? Sie könnten uns noch so allgemein auf den letzten Stand der Technik bringen. – Nein. Dann sind wir soweit durch. Es gibt keine weiteren Fragen. Wir nehmen also mit: Patentschutz für Herrn Kaiser, Unternehmer beansprucht keinen Zusatznutzen, über die Patientenzahlen müssen wir noch einmal sprechen.

Das letzte Wort hat der pharmazeutische Unternehmer, sofern gewünscht. – Herr Tilly, bitte schön.

**Herr Tilly (Bayer Vital):** Erst einmal bedanke ich mich natürlich für die angeregte Diskussion, die wir hier zu Zusatznutzen, Wirkdauer und Patientenzahlen hatten. Wir alle verstehen, auch bezüglich der Inzidenz/Prävalenzen, die Unsicherheiten, die im Raume stehen, und sind da offen für die Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dann können wir an dieser Stelle Schluss machen. Wir werden das abzuwägen haben und die entsprechende Entscheidung treffen.

Danke, dass Sie da waren. Die Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 11.30 Uhr