

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

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

**hier: Wirkstoff Umeclidinium**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 6. Juni 2016  
von 11.02 Uhr bis 11.32 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Frau Geier  
Herr Dr. Penske

Angemeldete Teilnehmer der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG (GSK):**

Frau Dr. Mohrlang  
Frau Schwarz  
Herr Dr. Welte  
Herr Westermayer

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

Frau Dr. Mailänder  
Frau Wilmer

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 11.02 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren, ganz herzlich willkommen zu unserer Anhörung im Rahmen des Verfahrens der frühen Nutzenbewertung von Umeclidinium. Basis der heutigen Anhörung ist die IQWiG-Dossierbewertung vom 28. April 2016. Zu dieser Dossierbewertung haben Stellung genommen GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG als Hersteller, Herr Professor Paul Jones, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Novartis Pharma GmbH und der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller.

Ich muss für das Protokoll die Anwesenheit feststellen. Ich begrüße Frau Dr. Mohrlang, Herrn Dr. Welte, Herrn Westermayer und Frau Schwarz für GlaxoSmithKline, Frau Geier und Herrn Dr. Penske von Boehringer, Frau Dr. Mailänder und Frau Wilmer von Novartis und Herrn Dr. Rasch für den vfa. Seien Sie uns herzlich willkommen.

Zunächst der übliche geschäftsleitende Hinweis. Wir führen Wortprotokoll, deshalb Name, entsendende Institution oder Unternehmen nennen, wenn Sie das Wort ergreifen, und bitte auch das Mikrofon benutzen.

Wir werden uns heute selbstverständlich mit allen vorgetragenen Punkten beschäftigen, die Sie adressieren. Ich würde zunächst dem pU die Gelegenheit zur einleitenden Stellungnahme geben. Wichtig wäre mir, dass wir uns mit der Endpunktkategorie CAT-Responder beschäftigen. Hier gibt es einige Fragestellungen, die sicherlich einer vertieften Diskussion bedürfen. – Wer möchte für den pharmazeutischen Unternehmer beginnen? – Bitte schön, Frau Dr. Mohrlang.

**Frau Dr. Mohrlang (GSK):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr verehrte Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses! Vielen Dank für die einleitenden Worte. Wir werden auf Ihre Punkte unmittelbar im Anschluss an meine Einführung eingehen. Als Erstes möchte ich ergänzend das GSK-Team vorstellen. Alle Kollegen, die hier anwesend sind, haben am Incruse-Dossier mitgearbeitet. Das ist zum einen zu meiner Linken Herr Dr. Welte. Er ist Leiter Neue Produkte und Gesundheitsökonomie. Dann haben wir Herrn Westermayer in der Mitte, er ist Senior Statistiker, und Frau Schwarz, sie ist Manager im Bereich von Herrn Welte im Bereich Gesundheitsökonomie und speziell für die COPD zuständig. Mein Name ist Cordula Mohrlang. Ich bin Internistin und Pneumologin und leite den Bereich Pneumologie.

Bevor wir auf die IQWiG-Bewertung und die wichtigen Punkte eingehen, möchte ich sehr kurz ausführen, dass Umeclidinium ein Vertreter der langwirksamen Anticholinergika ist und aufgrund seiner 24-Stunden-Wirkung einmal am Tag verabreicht wird, und dies zur Behandlung und Symptomkontrolle der COPD. Für die Nutzenbewertung von Umeclidinium haben wir eine direkt vergleichende Studie herangezogen. Komparator war Tiotropium, das über alle Schweregrade der COPD hinweg als GOLD-Standard in der Behandlung der Bronchodilatoren gilt. Primärer Endpunkt in dieser Studie war die Verbesserung der Lungenfunktion. In der Studie gab es dafür einen hoch signifikanten Vorteil von Umeclidinium vs. Tiotropium, und zwar für den Teilwert der Einsekundenkapazität. Neben dem untersuchten Komparator Tiotropium sind ebenso langwirksame Beta-2-Sympathomimetika und die Kombination daraus Bestandteil der vom G-BA definierten zweckmäßigen Vergleichstherapie. Bei Patienten mit zwei Exazerbationen im Vorjahr können zusätzlich inhalative Kortikosteroide gegeben werden. Zudem wurde vom G-BA ergänzt, dass in dem Anwendungsgebiet sowohl Patienten umfasst sind, bei denen langwirksame Beta-2-Mimetika und langwirksame Anticholinergika in einem Alternativverhältnis stehen, als auch Patienten, bei denen ein Ergänzungsverhältnis vorliegt.

Wir stimmen mit dem G-BA vollständig überein, dass für eine chronische Erkrankung wie die COPD langfristige Daten wünschenswert sind. Um langfristige Daten auch für Deutschland zu bekommen und damit auch Erfahrungen aus den vergangenen Nutzenbewertungen umzusetzen, wurde die jetzt für das Dossier eingereichte ursprünglich auf 12 Wochen geplante globale Studie für die in Deutschland rekrutierten Patienten auf 24 Wochen verlängert. Leider konnte die Verlängerung der Studie nur für die deutsche Teilpopulation realisiert werden. Die Bedeutung von langfristigen Daten ist auch für uns absolut unbestritten. Uns ist absolut bewusst – das möchten wir hier ganz transparent sagen –, dass der jetzt vorgelegte Evidenzkörper für Umeclidinium nicht ideal ist. Wir sind aber dennoch der Auffassung, dass die vorhandenen Daten einen Hinweis oder zumindest einen Anhaltspunkt für eine Verbesserung der Lebensqualität bieten. Um die Aussagekraft zu erhöhen – damit möchte ich ganz bewusst einen Ausblick geben –, planen wir derzeit eine Studie speziell für patientenrelevante Outcome-Parameter mit einer Laufzeit von 24 Wochen. Wir freuen uns schon jetzt auf die zu dieser Studie noch in dieser Woche stattfindende G-BA-Beratung.

Lassen Sie mich sehr kurz noch auf die IQWiG-Bewertung eingehen. Sie hatten eben erwähnt, dass wir insbesondere über Lebensqualität sprechen wollen. Bevor ich das tue, will ich kurz zusammenfassen. Das IQWiG sieht für Umeclidinium keinen Zusatznutzen. Wir haben in unserem Dossier und in der Stellungnahme jedoch dargelegt, dass wir einen Hinweis für einen geringen Zusatznutzen als gegeben ansehen. Dazu ganz schnell eine Reflexion: einmal die Berücksichtigung von 12-Wochen-Daten. Der positive Effekt von Umeclidinium vs. Tiotropium ist nach 12 Wochen statistisch signifikant und nach 24 Wochen immer noch vorhanden, allerdings aufgrund der sehr geringen Patientenzahl der deutschen Population nicht statistisch signifikant. Dies wird in der Bewertung durch das IQWiG nicht berücksichtigt. Wir sind der Überzeugung, dass für eine vollständige Bewertung die gesamte verfügbare Evidenz einbezogen werden sollte, insbesondere bei der Erhebung der Lebensqualität, da gerade auch bei COPD-Patienten Schwankungen der selbst berichteten Lebensqualität sehr typisch sind und durchaus täglich vorkommen. Auch die Guideline der europäischen Zulassungsbehörde empfiehlt hier zusätzliche und mehrere Erhebungszeitpunkte, wobei es zur Studiendauer bei der Erhebung der Lebensqualität keine direkte Empfehlung gibt.

Mein zweiter Punkt ist der COPD-Assessment-Test. In der Nutzenbewertung konnte für die Lebensqualität ein Vorteil bezüglich des Endpunkts CAT, also COPD-Assessment-Test, gezeigt werden. Der CAT ist ein patientenberichteter Fragebogen, der, wie auch der St. Georgs's Respiratory Questionnaire, zur Erhebung des Gesundheitszustandes als Basis der Bestimmung der Lebensqualität entwickelt wurde. Aus diesem Grunde sind wir der Ansicht, dass beide Endpunkte somit unter Lebensqualität und nicht Morbidität eingeordnet werden sollten. Zu diesem Punkt hatte auch Professor Jones eine Stellungnahme eingereicht. Da möchte ich aus Transparenzgründen sagen, dass Herr Jones weiter klinisch tätig ist, aber seit dem letzten Jahr auch für GSK tätig ist. Entsprechend der EMA-Guideline haben wir ergänzend in unserer Stellungnahme, die Ihnen allen bekannt ist, die Responder-Analysen für alle Erhebungszeitpunkte des CAT nachgereicht. Ich denke, diese Punkte habe ich schon ausgeführt: Wir sind der Überzeugung, dass, auch wenn nach 24 Wochen keine statistische Signifikanz gegeben war, da auf jeden Fall etwas drin ist.

Der dritte und letzte Punkt, der uns, GSK, und auch mir persönlich sehr wichtig ist, ist der Hinweis auf das Inhalationsgerät. Für eine erfolgreiche COPD-Therapie sind nicht nur effektive Wirkstoffe wichtig, sondern auch ein Inhalationsgerät, das vom Patienten gut akzeptiert wird und dafür sorgt, dass die Wirkstoffe da ankommen, wo sie ihre Wirkung entfalten. Hier zur Ergänzung: Das Umeclidinium wird im sogenannten Ellipta-Inhalator verabreicht, der besonders einfach zu handhaben ist. Unabhängig davon haben wir eine Studie durchgeführt, eine aktuelle Befragung von 200 COPD-Patienten, wo sich auch noch einmal herauskristallisierte, dass eine gute Akzeptanz und eine einfache Handhabung für

die Adhärenz des Patienten entscheidend ist. Darüber hinaus bietet der Ellipta auch wenig kritische Fehler und einen geringen Schulungsaufwand. Mir ist vollständig bewusst – deshalb will ich das nicht weiter auswalzen –, dass wir das schon an anderer Stelle, Stichwort „Substitutionsausschlussliste“, dargelegt haben.

Zusammenfassend möchte ich in Bezug auf Umeclidinium betonen, dass wir der Überzeugung sind, dass Tiotropium und Umeclidinium gleichwertig sind, dass wir aber für die Lebensqualität einen positiven Effekt nach 12 Wochen zeigen konnten und dieser nach unserer Auffassung nach 24 Wochen weiterhin besteht. Aufgrund der geringen Patientenzahl der deutschen Teilpopulation war hier keine Signifikanz gegeben. Gegenüber dem GOLD-Standard Tiotropium sehen wir zusätzlich einen Vorteil durch das patientenpräferierte Device, das allerdings nicht Bestandteil der Nutzenbewertung ist. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Wir freuen uns sehr auf eine wertvolle Diskussion mit Ihnen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Mohrlang. – Ich schaue in die Runde. Fragen? – Frau Wieseler.

**Frau Dr. Wieseler:** Vielen Dank für Ihre Ausführungen. Sie haben die Frage des CAT in Abgrenzung zum SGRQ erwähnt. Das ist sicherlich ein Punkt, den wir diskutieren sollten. Die Einstufung von Fragebögen zur Lebensqualität bzw. zur Symptomatik ist nicht immer ganz leicht. Das ist eine Problematik, die nicht schwarz-weiß ist. Wir haben es häufig damit zu tun, dass wir Fragebögen haben, bei denen es fraglich ist, ob sie eher der Lebensqualität oder einer Symptomatik zuzuordnen sind. Die Frage ist, was dann Entscheidungskriterien sind, die uns dazu bringen, das in der einen oder anderen Richtung zu entscheiden.

Wir gehen da von der Definition der gesundheitsbezogene Lebensqualität aus, die wir so definieren, dass das für uns der Einfluss der Erkrankung und ihrer Behandlung auf das physische, emotionale und soziale Wohlbefinden des Patienten ist. Es geht also um ein multidimensionales Konstrukt. Das ist etwas anderes als die Beschreibung einer Symptomatik im Bereich zum Beispiel COPD, wo es darum geht: Wie ist die Kurzatmigkeit ausgeprägt? Wie schwer ist sie, wie häufig erlebe ich Kurzatmigkeit? In diesem Spektrum bewegen wir uns. Es ist auf der einen Seite eine Beschreibung der Schwere und der Häufigkeit von Symptomen und auf der anderen Seite das multidimensionale Konstrukt von Lebensqualität, wo es sowohl um physisches Wohlbefinden als auch um emotionales und soziales Wohlbefinden geht. In diesem Spektrum versuchen wir sowohl den SGRQ als auch den CAT einzuordnen.

Da sind wir auch mit dem SGRQ nicht 100-prozentig glücklich, muss ich sagen. Im Vergleich zu anderen Fragebögen, zum Beispiel den SF-36, der solche Fragen enthält wie: „Inwieweit ist durch Ihre Erkrankung die Interaktion mit Ihrer Familie oder Ihren Freunden eingeschränkt?“, ist der SGRQ auch nicht besonders ausgeprägt, was die Dimension, die nicht die physische Komponente betrifft, angeht. Wir sehen bei dem SGRQ trotzdem Punkte, die sich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zuordnen lassen. Da geht es zum Beispiel darum, dass der Patient seine Erkrankung als belastend in der Öffentlichkeit empfindet, dass er Ängste bezüglich seiner Erkrankung hat, dass er seine Krankheit nicht als unter Kontrolle empfindet und dass ihn das in seinen Aktivitäten des täglichen Lebens einschränkt. Das ist für uns ein Fragebogen, der sich dem Spektrum der Lebensqualität zuneigt. Das ist beim CAT dann nicht mehr der Fall. Der ist auch viel weniger umfangreich, und die Fragen decken aus unserer Sicht die verschiedenen Dimensionen von Lebensqualität nicht ab, sondern sind einfach schwerpunktmäßig zur Beschreibung der Symptomatik geeignet. Herr Jones beschreibt in seiner Stellungnahme übrigens den Fragebogen als Fragebogen für den Health Status, den Gesundheitszu-

stand. So würden wir ihn auch einschätzen. – Dies noch einmal zur Begründung der Abgrenzung von SGRQ und CAT in unserer Bewertung.

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

**Frau Dr. Mohrlang (GSK):** Vielen Dank, Frau Wieseler. – Ich würde dazu noch gerne etwas ausführen. Aufgrund der Entwicklung des CAT sehen wir hier doch eine enge Verbindung. Um noch einmal kurz auszuholen: 1992 wurde der SGRQ als Fragebogen eingeführt und dann 2009 der CAT. Der CAT ist ganz bewusst als kurzes Instrument geschaffen worden, um Lebensqualität auch in der täglichen Praxis, im Alltag, abbilden zu können und ist tatsächlich auch auf Basis des SGRQ geschaffen worden, allerdings schon unter Einschluss moderner Methoden und Einbeziehung von Patienten und Ähnlichem. Aber ganz klar, so hat es meines Erachtens Professor Jones ausgeführt, sind hier die Dimensionen durchaus ähnlich. Beide Instrumente sind definitiv Messinstrumente der Lebensqualität. Sie nannten als sehr gutes Beispiel Angst und wie sich der Patient im Alltag fühlt. Das wird zum Beispiel durch eine der CAT-Fragen genauso abgebildet. Insofern würden wir sagen: Jawohl, SGRQ bildet auch Symptome ab, aber beide Messinstrumente aufeinander aufbauend sind Messinstrumente der Lebensqualität. – Möglicherweise will Herr Westermayer dazu noch etwas ergänzen.

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

**Herr Westermayer (GSK):** Zu den Inhalten. Nach unserer Einschätzung hat der CAT acht Fragen, das heißt, das ist die generelle Liste. Wir sehen davon zwei bei den Symptomen und sechs eher bei der Lebensqualität, wobei von den sechs Fragen, die im CAT zur Lebensqualität aufgeführt sind, fünf auch im SGRQ mehr oder weniger gleichlautend abgefragt werden. Von daher sehen wir schon eine starke Parallelität. Auch wird es generell in der wissenschaftlichen Literatur so gesehen, dass die Instrumente sehr ähnlich sind, gleiches messen und auch eine hohe Korrelation zueinander aufweisen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Westermayer. – Frau Wieseler.

**Frau Dr. Wieseler:** Es ist richtig, dass der CAT aus dem SGRQ heraus entwickelt wurde, so habe ich es auch verstanden. Aus unserer Sicht ist es so, dass Sie bei der Verkürzung des Fragebogens wesentliche Komponenten verloren haben, die das Instrument zu einem Lebensqualitätsinstrument machen. Wie gesagt, wir halten auch den SGRQ nicht für ein optimales Instrument zur Messung der Lebensqualität. Durch die Verkürzung sind aus unserer Sicht diese Komponenten noch stärker verloren gegangen, sodass wir für diesen Fragebogen keine Abbildung von Lebensqualität als multidimensionales Konstrukt mehr sehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Bitte schön, Herr Westermayer.

**Herr Westermayer (GSK):** Der CAT wurde, basierend auf dem SGRQ, entwickelt, jedoch fand die Selektion der Fragen nicht inhaltlich statt, sondern mit statistisch-mathematischen Methoden, um das Gesamtergebnis möglichst gut widerspiegeln zu können. Mit einer hohen Validität und einer hohen Korrelation zum Gesamtergebnis wurden die einzelnen Fragen ausgewählt. Von daher sehen wir da eher den Zusammenhang zum SGRQ als die einzelnen Fragen, die aufgrund der systematischen Selektion der Fragen übrig geblieben sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich schaue in die Runde: Weitere Fragen? – Herr Nell.

**Herr Dr. Nell:** Ich hätte eine Frage zu einem ganz anderen Thema. Ich war beim Lesen erstaunt, dass es einen Fehler bei der Verblindung gibt. Wie ist es dazu gekommen, bzw. wie war Ihr Vorgehen? Wäre es nicht vermeidbar gewesen? Zudem: Sie haben es in der Stellungnahme als eine niedrige Verzerrung eingeschätzt. Das IQWiG sieht eine hohe Verzerrung. Die sehe ich nach dem Lesen eigentlich auch. Vielleicht könnten Sie dazu kurz etwas sagen, bitte.

**Frau Dr. Mohrlang (GSK):** Ich starte, und dann wird Herr Westermayer eventuell noch etwas ergänzen. Aus unserer Perspektive handelt es sich hierbei nicht um einen Fehler in der Verblindung, sondern es handelte sich um einen Aufdruck auf den Kapseln, die Tiotropium enthalten, wo sehr klein „Tiotropium“ als Name draufstand. Das Vorgehen – es gab Hintergründe der Herstellung und der Verfügbarkeit der Medikation – ist mit der Zulassungsbehörde diskutiert worden. Es ging darum, ob wir Tiotropium mit dem Aufdruck verwenden können. Von der EMA wurde das zustimmend bewertet. Es war folgende Situation für den Patienten gegeben: Wenn der Patient vorher niemals mit Tiotropium behandelt war und natürlich die Information erhalten hat: „Sie enthalten Verum oder Tiotropium“, aber keine weiteren Angaben, was wie beschriftet war, wäre letztlich nur der Patient alarmiert gewesen oder wäre nur dem Patienten aufgefallen, der vorher schon einmal Tiotropium erhalten hat – das waren 25 Prozent der Gesamtpopulation –, dass etwas draufsteht, allerdings ohne Auflösung. Wir geben natürlich zu, dass der aufmerksame Patient vielleicht gesehen hätte: Habe ich schon einmal gesehen. – Andererseits wusste er natürlich, er erhält entweder Placebo oder Verum. Ob nicht alle Kapseln, Placebo wie Verum, den Aufdruck enthalten hätten, war den Patienten natürlich nicht bekannt. Insofern geben wir zu: Es war vielleicht ein Aufmerken da, aber ob daraus zwingend abzuleiten war, dass auch tatsächlich Verum in der mit Tiotropium beschrifteten Kapsel war, war für den Patienten unseres Erachtens nicht so einflussnehmend, dass wir daraus das entsprechend hohe Verzerrungspotenzial gesehen haben. – Das waren unsere Ausführungen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nachfrage, Herr Nell.

**Herr Dr. Nell:** Aber die Verblindung war dann nicht vollständig. Ich drücke es so aus, wenn Sie mit dem Wort „Fehler“ nicht einverstanden sind. Ich höre immer von dem informierten Patienten, den es auch gibt, und insofern sehe ich da schon eine Ungenauigkeit.

**Herr Westermayer (GSK):** Die Verblindung war schon vollständig. Kein Patient wusste, was er erhält, und konnte es auch nicht sicher aus der vorhandenen Kapsel schließen. Es ist natürlich so, dass ein Patient, der vorher Tiotropium bekommen hat und dann seine Studienmedikation, die entsprechend gelabelt hat, bekommen hat, sieht, dass sie entweder so aussieht wie sein Tiotropium, das er bekommen hat, oder er sieht, es sieht anders aus. Es ist allerdings maximal ein Anhaltspunkt für ihn, zu vermuten, wie wir verblindet haben, ob die Originalkapsel nicht eben auch Placebo enthalten kann. Da konnte der Patient tatsächlich nur vermuten. Auf der anderen Seite möchte ich noch zu bedenken geben, dass, wenn wir die Verblindung, so wie wir es eigentlich gerne gemacht hätten, mit identischen Kapseln für Verum und Placebo durchgeführt hätten, dieser Punkt genauso bei einem Teil der Patienten je nach Behandlungsgruppe stattgefunden hätte. Verblinden wir alle Kapseln mit dem Aufdruck „Tiotropium“, könnten auch die Patienten, die Tiotropium als Verum bekommen, annehmen, dass sie Verum bekommen, das könnten aber auch die Patienten annehmen, die Placebo bekommen und Tiotropium von vorher kennen, weil die Kapsel identisch ist. Verzichten wir auf den Aufdruck, sind die Annahmen andersherum, aber eine Sicherheit für den Patienten gibt es eigentlich nicht.

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

**Herr Dr. Mayer:** Das kann man natürlich dadurch lösen, dass man einfach in die Patienteninformation hineinschreibt, dass aus Verblindungsgründen in beiden Armen der Aufdruck „Tiotropium“ drauf ist, es aber keinen Anhaltspunkt dafür bietet, was drinsteckt. Das ist mit einem Satz in der Patienteninformation zu erklären, wenn man es so gemacht hätte.

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

**Herr Dr. Welte (GSK):** Ich wollte dazu noch anfügen, wir waren hier absolut transparent. Wir haben schon ins Dossier hineingeschrieben, dass es dieses Thema gibt. Wir sind bei Ihnen, es hätte besser sein können, indem man überhaupt keinen Hinweis hat, was es sein könnte. Aber man muss auch darauf hinweisen, dass die andere Oberbehörde, also die EMA, dem zugestimmt hat und es für die kein Problem war und sie es trotzdem als doppelblind akzeptiert haben. Deshalb haben wir, um eine Konsistenz im Wording zu lassen, das hier auch als doppelblind angegeben, sonst hätten wir uns gegen die EMA gestellt, und das wollten wir auch nicht tun. Aber uns ist wichtig: Wir waren immer transparent und haben es auch klar dargelegt. Ich denke, es war nicht ideal, so wie die ganze Studie nicht ideal war. Deshalb machen wir jetzt noch eine Nachfolgestudie und freuen uns darauf, sie am Mittwoch mit der Geschäftsstelle zu besprechen. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Wenzel-Seifert.

**Frau Dr. Wenzel-Seifert:** Ich habe noch eine andere Frage. Sie haben in Ihrer Studie nur Teilpopulationen des gesamten Anwendungsgebiets für die Sprays adressiert, nämlich die Patienten, die mehr als zwei Exazerbationen hatten. Schwere oder mittelschwere COPD ist nicht inbegriffen. Sie sind in diesem Verfahren nicht inbegriffen, waren auch schon im vorherigen Verfahren, bei dem es um die Kombination ging, nicht inbegriffen. Sie sind, wenn ich es richtig sehe, es auch nicht in Ihrer Nachfolgestudie. Gibt es dafür Gründe?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer macht das? – Frau Schwarz.

**Frau Schwarz (GSK):** Das ist eine Diskussion, die wir schon hatten, und zwar ging es um die ICS-Behandlung. In globalen Studien ist die ICS-Behandlung nicht nach der deutschen Nationalen Versorgungsleitlinie. Das heißt, dass ein großer Teil der Population nicht nach NVL behandelt wurde und auch nicht hätte berücksichtigt werden können. Bei uns waren es 45 Prozent. Dieses Problem werden wir bei globalen Studien weiterhin haben, und genau das gleiche Problem werden wir hier haben. Nach 12 Wochen hatten wir nur 30 Patienten und nach 24 Wochen eben nur einen Patienten. Daraus kann man natürlich keine Bewertung ableiten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gibt es Nachfragen? – Nein. Ich schaue in die Runde und in Richtung der anderen Stellungnehmer. Novartis hatte angeführt, dass moderate Exazerbationen als eigenständiger patientenrelevanter Endpunkt hätten betrachtet werden sollen/müssen/können. Wollen Sie das noch irgendwie ausführen, oder nehmen wir das einfach so zur Kenntnis? – Bitte schön, Frau Mohrlang.

**Frau Dr. Mohrlang (GSK):** Wir nehmen es so zur Kenntnis.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Der vfa schreibt, kleine Patientengruppen führen zu Powerverlust, die 12-Wochen-Daten der Studie 201316 sollten zur ergänzenden Einschätzung der Effekte auf COPD-Symptome herangezogen werden. – Herr Rasch, spricht auch für sich.



Boehringer schreibt: Es wurden keine externen medizinisch-fachlichen Sachverständigen befragt. – Nehmen wir so zur Kenntnis, okay. Dann sind wir durch. Es gibt keine weiteren Fragen. Dann haben Sie, wenn Sie es wünschen, die Gelegenheit, kurz zusammenzufassen, und dann würden wir das entsprechend zu wägen haben, was ergänzend vorgetragen worden ist. Wer macht das? – Frau Dr. Mohrlang, bitte.

**Frau Dr. Mohrlang (GSK):** Sehr geehrter Herr Vorsitzender, sehr verehrte Mitglieder des Gemeinsamen Bundesausschusses, ich bedanke mich für die Möglichkeit, abschließende Worte zu geben. Ich fasse nur die wichtigsten Punkte zusammen. Wir sind der Überzeugung, ausgeführt zu haben, dass der COPD-Assessment-Test wie der SGRQ Instrumente zu Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind und der CAT deshalb nicht als Morbiditätsendpunkt eingeordnet werden sollte. Vor diesem Hintergrund halten wir die Berücksichtigung der Gesamtevidenz für die Verbesserung der Lebensqualität für wichtig und entscheidend. Wir sind der Überzeugung, dass Umeclidinium im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie damit einen positiven Effekt auf den Endpunkt CAT zeigen konnte. Ich sagte es schon, wir sind hier ganz transparent. Wir sind der Überzeugung, dass wir hier noch nicht das ideale Evidenzpaket abgeliefert haben, sind aber trotzdem der Auffassung, dass ein Hinweis in Bezug auf die Lebensqualität besteht. – Ich bedanke mich für die Aufmerksamkeit und für die interessante Diskussion. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank. Danke, dass Sie da waren. Wir werden das, wie gesagt, jetzt zu werten haben. Damit ist diese Anhörung beendet.

Schluss der Anhörung: 11.32 Uhr