



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **Mündliche Anhörung**

gemäß 5. Kapitel, § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
des G-BA

**hier: Wirkstoff Rilpivirin**

Sitzung im Hause  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
in Berlin  
am 29. Mai 2012  
von 14.00 Uhr bis 14.15 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Dr. Rudolph  
Frau Ranneberg  
Herr Dr. Mahlich  
Herr Dr. Fleischmann

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

Frau Dabisch  
Herr Dr. Dintsios

Angemeldete Teilnehmer der Firma **ViiV Healthcare GmbH:**

Herr Dr. Walli  
Herr Mair

Angemeldete Teilnehmer für den **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Frau Lietz  
Herr Dr. Wilken

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA:**

Herr Dr. May  
Herr Nouvertne

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

Frau Dr. Hastedt  
Herr Dr. Dr. Weigmann

Angemeldete Teilnehmer der **Deutschen AIDS-Gesellschaft e. V. (DAIG):**

Herr Prof. Dr. Behrens

Angemeldete Teilnehmer der **Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (dagnä):**

Herr Dr. Schewe

Beginn der Anhörung zu TOP 5.1.3: 14.00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Meine sehr geehrten Damen und Herren! Ich begrüße Sie zur dritten Anhörung am heutigen Tage. Nunmehr geht es um den Wirkstoff Rilpivirin.

Zunächst einmal möchte ich feststellen, wer an dieser Anhörung hier teilnimmt. Für Janssen-Cilag sind Frau Dr. Rudolph, Frau Dr. Ranneberg, Herr Dr. Mahlich und Herr Dr. Fleischmann angemeldet. Von Boehringer Ingelheim sind Frau Dr. Hastedt und Herr Dr. Weigmann angemeldet.

(Herr Dr. Dr. Weigmann (Boehringer Ingelheim): Frau Dr. Hastedt ist verhindert!)

– Frau Dr. Hastedt ist verhindert. – Für Bristol-Myers Squibb sind Herr Dr. May und Herr Nouvertne anwesend und für ViiV Healthcare GmbH Herr Mair und Herr Dr. Walli.

In der Anhörung zum Rilpivirin-Kombinationspräparat haben wir entschieden, dass auch die Firma Gilead mit Herrn Kandlbinder und Frau Dransfeld an dieser Anhörung hier teilnehmen darf, zumal sie ja Mitkonkurrent ist. Die Anhörung zu dem Kombipräparat haben wir vorher durchgeführt; Sie waren ja teilweise dabei.

Für den Verband forschender Arzneimittelhersteller sind Frau Dabisch und Herr Dr. Dintsios anwesend, und für den Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie sind Frau Lietz und Herr Dr. Wilken angemeldet.

(Herr Dr. Wilken (BPI): Frau Lietz ist verhindert!)

– Frau Lietz ist verhindert. – Daneben sind Herr Schewe für die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter und Herr Professor Behrens für die Deutsche AIDS-Gesellschaft anwesend. Sind wir damit komplett? – Gut.

Wir wollen die Anhörung genau so durchführen, wie wir sie in bewährter Form jetzt schon mehrfach durchgeführt haben. Das heißt, zunächst haben die eingeladenen Sachverständigen Gelegenheit, Ihre Argumente hier noch einmal vorzutragen, wobei Sie davon ausgehen können: Alles, was schriftlich vorliegt, ist in unser aller Gedächtnis und wird verarbeitet. Das heißt, Sie brauchen nichts zu wiederholen, sondern das, was in den Akten ist, ist in den Akten.

Sie sollten aber eben Dinge ergänzen, vor allem Dinge, die sich aus der Bewertung des IQWiG und Ihren Stellungnahmen dazu ergeben. Vielleicht bringen Sie Ergänzendes vor und verdeutlichen

noch einmal die Schwerpunkte Ihrer Argumentation, wobei wir für den Ablauf ein Schema vorgesehen haben, damit man nicht alles auf einmal vortragen muss.

Zunächst soll es um die allgemeinen Aspekte gehen und dann um die Hauptthemen, die bei fast allen diesen Anhörungen eine Rolle spielen: die zweckmäßige Vergleichstherapie, das Ausmaß und die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens, die Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen und die Therapiekosten.

Das ist die grobe Gliederung, die wir für diese Anhörungen immer vorsehen, wobei Sie nicht sklavisch daran gebunden sind. Wenn Sie anders vortragen wollen, dann ist es Ihnen natürlich unbenommen, das zu tun.

Wir kommen damit zu Punkt 1:

Allgemeine Aspekte

Wer möchte gerne anfangen? – Frau Rudolph, wollen Sie anfangen?

**Frau Dr. Rudolph (Janssen-Cilag):**

Gerne. – Vielen Dank für die Einladung. Wir freuen uns, heute hier bereits zum dritten Mal zu einem unserer Produkte Stellung nehmen zu dürfen. Ganz besonders freuen wir uns natürlich über die positive Bewertung von Rilpivirin durch das IQWiG.

Ich möchte zu Beginn gar nicht viele Worte verlieren. Lassen Sie mich vielleicht nur eines voranstellen: Gerade in Bezug auf HIV zeigte sich während der letzten Jahrzehnte ein Fortschritt in der Arzneimittelentwicklung. Während in den 90er-Jahren HIV noch geradezu zwangsläufig mit AIDS assoziiert wurde und zum Tod führte, weisen die Patienten heute eine nahezu normale Lebenserwartung auf und stehen zum großen Teil auch im Berufsleben. Das heißt, eine vormals tödliche Erkrankung ist mittlerweile zu einer chronischen Erkrankung geworden, auch wenn wir sie nach wie vor leider nicht vollends heilen können.

Der Fokus der Arzneimittelentwicklung richtet sich daher nicht nur auf die Wirksamkeit, sondern immer mehr auch auf den Aspekt der Verträglichkeit für die Patienten. Dies entspricht, wie eigene Studien zeigen, auch den Präferenzen der Patienten selbst, denen es neben der Vermeidung von Stigma insbesondere darum geht, mit der Erkrankung ein relativ normales Leben führen zu können. Eine diesbezügliche Verbesserung der Verträglichkeit ist somit patientenrelevant und gerade bei chronischen Erkrankungen nicht zu unterschätzen.

Insbesondere hier liegt aus unserer Sicht neben der besseren Wirksamkeit der Vorteil von Rilpivirin, und wir freuen uns, dass dies in der vorliegenden Bewertung auch entsprechend gewürdigt wurde.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Vielen Dank. – Damit ist Ihr Vortrag zu den allgemeinen Aspekten schon abgeschlossen.

Ich frage die anderen Teilnehmer dieser Anhörung: Wollen Sie dazu ergänzend Stellung nehmen? – Sie schließen sich dem Vorbringen also indirekt an. – Danke.

Wir kommen zu Punkt 2:

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Hier gibt es keinen Streit, sondern das ist im Konsens festgelegt.

Damit sind wir bei Punkt 3:

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Das akzeptieren Sie, wie ich Ihren Worten entnehme - auch bezogen auf die Differenzierung der Bewertung für Frauen und Männer.

Damit sind wir bei Punkt 4:

Anzahl der Patienten bzw. Patientengruppen

Auch hierzu gibt es Konsens.

Schließlich kommen wir zu Punkt 5:

Therapiekosten auch im Vergleich zur jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie

Ich glaube, auch hierzu gibt es Konsens.

Dann frage ich Sie, also unseren Unterausschuss: Haben Sie Fragen an die Sachverständigen? – Großes Schweigen. Das scheint eine Anhörung zu sein, die die kürzeste aller Zeiten werden wird,

(Heiterkeit)

wenn Sie alle nichts mehr zu sagen haben und alles vorgetragen ist. Ich habe vielleicht zu sehr darauf hingewiesen, dass alles in den Akten steht.

(Heiterkeit)

Bitte schön, Frau Malack.

**Frau Malack:**

Ich habe doch noch eine inhaltliche Frage. – Sie haben ja Daten zur Woche 96 nachgeliefert und begründet, warum Sie nur einige Daten nachgeliefert haben, trotzdem ist mir das noch nicht ganz schlüssig geworden. Für mich wäre es relevant, alle Daten zu sehen – vor allen Dingen im Vergleich zur Woche 48 und wenn sich irgendetwas bezüglich der Signifikanz ändert, was ich jetzt natürlich überhaupt nicht nachprüfen kann.

**Herr Dr. Fleischmann (Janssen-Cilag):**

Wir haben nicht noch einmal ein vollständiges Dossier für die Woche 96 eingereicht, sondern uns auf diejenigen Endpunkte fokussiert, die schon in der Woche 48 als relevant angesehen worden sind bzw. bei denen sich in der Woche 48 ein Unterschied gezeigt hat, um dann zu sehen, ob sich dieser Unterschied über die Zeit fortsetzt, was in den meisten Fällen geschieht.

Bei allen anderen Daten – wir können sie natürlich gerne im Nachhinein nachreichen, um das vollständige Bild für die Woche 96 zu liefern, wie wir das ja auch schon im Dossier-Bewertungsprozess angeboten haben - haben wir bisher keinen Unterschied gesehen. Deshalb haben wir uns auf diejenigen Endpunkte fokussiert, bei denen sich in der Woche 48 ein Unterschied gezeigt hat, um Ihnen zeigen zu können, ob sich in Woche 96 hier relevant etwas verändert hat.

**Frau Malack:**

Also kann ich davon ausgehen, dass ansonsten keine Signifikanz aufgetreten oder verloren gegangen ist?

**Herr Dr. Fleischmann (Janssen-Cilag):**

Gut, verloren gegangen: Diejenigen, die signifikant waren, sind ja gezeigt worden. – Das heißt also, das kann nicht sein. Und ansonsten sind auch keine aufgetreten, ja.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Gibt es weitere Fragen? – Frau Bickel.

**Frau Bickel:**

Mich würde trotzdem noch einmal interessieren, wie Sie sich die Tatsache erklären, dass bei Männern und Frauen beim virologischen Ansprechen ein Unterschied entstanden ist.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Frau Ranneberg.

**Frau Ranneberg (Janssen-Cilag):**

Ich würde das dadurch erklären, dass die Gruppengröße bei den Frauen möglicherweise zu gering ist und wir das deshalb nicht so sehen, weil man in klinischen Studien im HIV-Bereich normalerweise keinen Unterschied im virologischen Ansprechen zwischen Männern und Frauen sieht.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Herr Müller.

**Herr Müller:**

Können Sie noch einmal kurz ausführen, wie das bei Woche 96 aussieht?

**Herr Dr. Mahlich (Janssen-Cilag):**

Wir hatten das nachgereicht. Es sieht so aus, dass es nach wie vor einen signifikanten Vorteil für Rilpivirin gab, aber auch nur bei den Männern. Das hat sich nicht verändert. Von der Größenordnung her hat er sich etwas abgeschwächt, aber er ist nach wie vor signifikant.

Bei den Frauen hat sich nichts geändert. Da war vorher nichts signifikant und nachher auch nicht.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Herr Kaiser.

**Herr Dr. Kaiser:**

Ich wollte noch einmal bezüglich Ihrer Aussage nachfragen – das Argument habe ich nicht verstanden –, dass eine unterschiedliche Gruppengröße ein Grund dafür sein kann, dass man eine Effektmodifikation sieht.

Ich kann nachvollziehen, dass Sie sagen: „Wenn es nur eine kleine Gruppe gibt, ist die statistische Signifikanz gegebenenfalls nicht mehr gegeben“, aber das ist hier ja nicht der Fall. Darum geht es hier ja nicht, sondern Sie haben hier eine Effektmodifikation, also den Nachweis unterschiedlicher Effekte zwischen zwei Gruppen. Die Frage der statistischen Signifikanz ist eine sich daran anschließende, und der Effekt geht ja auch gar nicht in die Richtung, in die er bei den Männern geht.

Deswegen kann ich das Argument, dass die Gruppengrößen unterschiedlich sind, nicht verstehen, weil es erst einmal um den Nachweis der Effektmodifikation geht.

**Frau Ranneberg (Janssen-Cilag):**

Okay, ich denke, dann müssten wir noch einmal in die Rohdaten schauen, weil für mich ist wirklich die Erklärung, dass die Gruppengröße zu klein ist, als dass man einen signifikanten Unterschied haben kann. Aber hinsichtlich der Effektmodifikatoren haben Sie recht.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Frau Malack.

**Frau Malack:**

Ich habe noch zwei kleine Fragen.

Bezüglich der Patientenzahlen haben Sie im Dossier angegeben, dass Sie davon ausgehen, dass ungefähr 53 Prozent der Patienten eine Viruslast von unter 100.000 Kopien haben. Wenn ich das richtig gelesen habe, dann nehmen Sie beim Scottish Medicines Consortium einen anderen Wert als Grundlage für Ihre Patientenkalkulation, und zwar gehen Sie da von 87 Prozent aus. Das ist ja doch ein ganz schöner Unterschied. Wie kommt das zustande?

**Herr Dr. Fleischmann (Janssen-Cilag):**

Ich kenne die Einreichung beim Scottish Medicines Consortium jetzt leider nicht und kann jetzt nicht kommentieren, wie die Daten dort zustande gekommen sind. Zu uns: Wir haben in der Literatur danach gesucht, was relevante Anhaltspunkte sind – ich meine, es ist natürlich schwierig, festzustellen, wie viele wirklich unter 100.000 Kopien haben –, und sind auf diesen Wert von ungefähr 53 Prozent mit gewissen Schwankungen in Kohortenstudien gestoßen.

Wir können gerne noch einmal prüfen, was genau beim Scottish Medicines Consortium eine Rolle gespielt hat, aber ich glaube, wir können für uns sagen: Wir haben Ihnen da aus unserer Sicht einen validen Punkt eingereicht.

**Herr Dr. Mahlich (Janssen-Cilag):**

Zumal wir hier ja drei Studien zitiert haben, um den Punkt zu unterstreichen. Bei allen war die Größenordnung entsprechend, sodass wir hier, glaube ich, ein recht gutes Gefühl haben können, dass das die Realität gut abbildet.

**Frau Ranneberg (Janssen-Cilag):**

Ich denke, das trifft auf jeden Fall für Deutschland zu. In UK ist die Behandlungspraxis möglicherweise anders. Es kann sein, dass dort früher therapiert wird und dass deshalb die Zielgruppe „Kleiner 100.000“ häufiger ist.

**Frau Malack:**

Gut. – Dann bitte ich jetzt nur noch einmal um eine Angabe, wie Sie die Zahl der Patienten einschätzen, die Rilpivirin als Einzelsubstanz bekommen, versus der Zahl der Patienten, die die Fixkombination erhalten. Können Sie dazu etwas sagen? Wo sehen Sie da die Vorteile?

**Herr Dr. Mahlich (Janssen-Cilag):**

Ich kann gerne noch einmal unsere Patientenzahlen vorstellen. Sie sind allerdings auch im Dossier.

Wir gehen letztendlich davon aus, dass ein Großteil die Fixkombination im Alltag bekommen wird, weil die Fixkombination natürlich den Vorteil hat, dass sie einfacher für die Patienten ist. Das könnten durchaus 80, 90 Prozent der Patienten sein. Das heißt, wir vermuten, dass 10 bis 20 Prozent übrig bleiben.

Aber das wäre dann Marktforschung. Das haben wir im Dossier nicht behandelt.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Das muss auch nicht sein.

**Herr Dr. Mahlich (Janssen-Cilag):**

Ja.

**Herr Dr. Hess (Vorsitzender):**

Vielen Dank. – Weitere Fragen gibt es nicht. Das war in der Tat die kürzeste Anhörung. Kompliment!

Ich bedanke mich für Ihr Erscheinen und wünsche Ihnen noch einen schönen Tag.

(Schluss der Anhörung: 14.15 Uhr)