

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Wirkstoff Ertugliflozin/Sitagliptin

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 24. September 2018
von 11:00 Uhr bis 11:32Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Minarzyk
Frau Dr. Zwiener

Angemeldete Teilnehmerinnen der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Frau Voss

Angemeldete Teilnehmer der Firma **MSD SHARP & DOHME GmbH:**

Frau Dr. Karmann
Frau Schmid
Herr Dr. Simang
Herr Weißflog

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

Herr Dr. Kienhöfer
Herr Dr. Pieperhoff

Angemeldete Teilnehmer der **Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG):**

Frau Bitzer
Herr Prof. Dr. Müller-Wieland

Angemeldete Teilnehmer des **Verbandes forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch
Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): So, meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA. Es geht um Steglujan, frühe Nutzenbewertung. Ich wollte schon sagen, frühe Nutzenbewertung; aber so froh war die Ihnen bekannte Dossierbewertung des IQWiG vom 6. September 2018 ja nicht. Diese Dossierbewertung ist Basis der heutigen mündlichen Anhörung. Zu dieser Dossierbewertung haben Stellung genommen zum einen MSD Sharp & Dohme als verantwortlicher pU, dann die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, die DDG, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland GmbH, Novo Nordisk Pharma und der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller.

Ich muss zuerst die Anwesenheit kontrollieren, damit wir das auch im Protokoll entsprechend festhalten können. Für die Firma MSD Sharp & Dohme müsste zum einen Herr Weißflog da sein, außerdem Herr Dr. Simang, Frau Schmid und Frau Dr. Karmann – sie sind da –, für die Deutsche Diabetes Gesellschaft Herr Professor Dr. Müller-Wieland und Frau Bitzer – jawohl –, dann für Boehringer Frau Minarzyk und Frau Dr. Zwiener – jawohl. Frau Dr. Tangermann von Lilly kommt nicht; es müsste aber von Lilly Frau Voss da sein – jawohl –, dann Herr Dr. Kienhöfer und Herr Dr. Pieperhoff von Novo – jawohl – sowie Herr Rasch und Herr Werner vom vfa. Frage in die Runde: Ist jemand da, der nicht aufgerufen worden ist? – Das ist nicht der Fall. Dann weise ich der guten Ordnung halber erneut und zum wiederholten Male darauf hin, dass wir Wortprotokoll führen: Bitte jeweils Mikrofon benutzen, Namen nennen, bevor Sie sich zu Wort melden.

Wir haben heute eben eine gute Stunde Zeit, um über die Dossierbewertung und weitere relevante Fragestellungen zu diskutieren. Wichtig wäre, dass wir mit den Klinikern die Fragestellung erörtern, ob vor dem Hintergrund, dass vorliegend zwei oder drei orale Antidiabetika als Vortherapie nicht ausreichend sind, um etwas vertieft über die Rolle der Fortführung der Vortherapie bei einer Kombination mit Humaninsulinen zu sprechen, und das Nebenwirkungsspektrum des hier in Rede stehenden Wirkstoffs oder der Kombination im Hinblick auf das erhöhte Risiko von genitalen Pilzinfektionen, Harnwegsinfektionen und Amputationen sollte eben auch erörtert werden. Das sind aber nur zwei Themenkomplexe; daneben kann natürlich alles andere auch angesprochen werden.

Ich würde jetzt dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben einzuführen. – Wer macht das? – Herr Weißflog, bitte schön.

Herr Weißflog (MSD): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir danken Ihnen für die Möglichkeit, an dieser Stelle kurz auf unsere Sicht der Dinge eingehen zu können. Ich möchte aber, bevor ich in die Materie einsteige, noch kurz meine Kollegen vorstellen, die heute mit mir nach Berlin gekommen sind. Ganz rechts von mir sitzt Herr Simang; Sie kündigten ihn bereits an, maßgeblich heute für Dossierfragen zuständig. Rechts neben mir sitzt meine Kollegin Tamara Schmid, im Bereich Market Access, zuständig für den Bereich Diabetes, links von mir meine Kollegin Barbara Karmann, bei MSD verantwortlich für den Bereich Medizin Diabetes. Mein Name ist Jan Weißflog, ich koordiniere bei MSD den Bereich Nutzenbewertung.

Lassen Sie mich vielleicht zu Beginn kurz etwas noch zum Stellenwert für die Versorgung und zur zweckmäßigen Vergleichstherapie sagen. Bevor in der Versorgung von Typ-2-Diabetes-Patienten eine Insulintherapie in Erwägung gezogen wird, sollten die Möglichkeiten einer Behandlung mit oral zu verabreichenden Antidiabetika ausgeschöpft werden. Mit Ertugliflozin/Sitagliptin steht nun erstmals eine Fixdosiskombination zweier sich ergänzender antidiabetischer Wirkmechanismen, nämlich der SGLT2- und der DPP4-Hemmung, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle zur Verfügung. Sie er-

gänzt das Therapiespektrum für Typ-2-Diabetiker sinnvoll um eine weitere orale Therapieoption, wenn eine Insulinisierung noch nicht angezeigt ist bzw. der Patient diese noch nicht wünscht. Eine Therapie mit Ertugliflozin/Sitagliptin plus Metformin senkt nicht nur den Blutzucker effektiv; der Patient verliert zudem an Körpergewicht, und der systolische Blutdruck sinkt signifikant. Neben diesen positiven Effekten bei der Krankheitslast weist Ertugliflozin/Sitagliptin ein gutes Sicherheitsprofil auf und ist gut verträglich.

In unserem Dossier sind wir dem G-BA bei der Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie gefolgt und haben aus den festgelegten Therapieoptionen die Kombination Humaninsulin plus Metformin sowie Humaninsulin als Monotherapie ausgewählt. Darüber hinaus haben wir aber aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse, die zum Zeitpunkt der Beratung weder dem G-BA noch uns vorlagen, die Kombination Humaninsulin plus Metformin plus Sitagliptin als eine weitere Option der Vergleichstherapie benannt.

Wie wir im Dossier dargestellt haben, bestätigt die gelebte ärztliche Praxis in der gesetzlichen Krankenversicherung, dass sich Humaninsulin plus Metformin plus Sitagliptin im deutschen Versorgungsalltag bewährt haben und eben nicht Humaninsulin plus Metformin und daher als zVT anerkannt werden sollten.

Für das Verfahren sind aus unserer Sicht folgende zwei Aspekte von besonderer Bedeutung. Erstens zum Thema vorgelegte Evidenz: Für diese Nutzenbewertung liegt dem G-BA die Studie VERTIS SITA 2 vor. Darin konnten wir zeigen, dass für Patienten mit einer Vortherapie aus Metformin plus Sitagliptin die Hinzugabe von Ertugliflozin im Vergleich zu Placebo eine effektive Blutzuckersenkung zeigt, gewichts- und blutdrucksenkend wirkt und im Allgemeinen gut verträglich ist. Die Therapiesituation in dieser Studie entspricht der Anwendung der Fixdosiskombination im deutschen Versorgungskontext.

Zweitens zum Thema praktischer patientenrelevanter Nutzen. In der praktischen Anwendung ergeben sich, wie eben beschrieben, deutliche Vorteile bei einer Therapie mit Ertugliflozin/Sitagliptin gegenüber einer Insulintherapie. Einerseits ist der geringere Therapieaufwand für Patienten und Ärzte zu nennen; andererseits profitieren die Patienten durch eine effektive Blutzuckerkontrolle und durch die positive Beeinflussung von kardiovaskulären Risikofaktoren, wie die Senkung des Körpergewichts und die deutliche Reduktion des Blutdrucks. Darüber hinaus ist weder bei Sitagliptin noch bei Ertugliflozin ein intrinsisches Hypoglykämierisiko wie bei einer Insulintherapie zu erwarten. Gemäß Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung lässt sich daher aus unserer Sicht ein patientenrelevanter Zusatznutzen von Ertugliflozin/Sitagliptin aufgrund einer sichtbaren Verbesserung des Gesundheitszustandes zeigen. In der Gesamtschau leiten wir für Ertugliflozin/Sitagliptin einen Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen ab.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Wir stellen uns nun gerne der Diskussion und Ihren Fragen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Herr Weißflog, für diese Einführung. – Die erste Frage würde ich gern an Herrn Müller-Wieland richten. Auch die AkdÄ hat ja geschrieben und die DDG hat dies im Prinzip auch verstärkt, dass die Einschränkung der zVT auf Humaninsulin in Kombination mit einem oralen Antidiabetikum diskussionsbedürftig sei. Sie sagen in Ihrer Stellungnahme auch, dass der Vorschlag des pU zur zVT klinisch relevant und nachvollziehbar sei. Vielleicht sollten wir damit einfach mal anfangen, weil das eben auch für folgende Fragestellung wichtig ist: Wie geht man insgesamt mit dem Dossier um? – Wie würden Sie das bewerten, Herr Müller-Wieland oder Frau Bitzer? Es ist mir egal, wer es macht.

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Zunächst zur zweckmäßigen Vergleichstherapie: Ich gehe jetzt nicht auf den Punkt ein, ob Humaninsulin in der Versorgungsrealität, gerade bei Verwendung von Basalinsulin, ja eigentlich – das ist ja auch ein Thema, welches wir schon häufiger hatten – ein basales Insulinanalogon ist. Aber es geht ja jetzt vor allem um die Kombination und Fortführung Insulin mit Metformin oder Insulin Metformin mit Sitagliptin, und da wird natürlich angesichts des Vorschlags des pU zur Vergleichbarkeit, bezogen auf die VERTIS-2-Studie, das übliche Procedere im Moment auch von den verschiedenen Fachgesellschaften vorgeschlagen bzw. auch empfohlen, wie wir es auch wirklich in der Klinik handhaben, dass zwei Möglichkeiten bestehen. In aller Regel – ich komme gern darauf zurück –, auch in den Empfehlungen, auch in den Praxisempfehlungen 2018 der Deutschen Diabetes Gesellschaft, auch in den jährlichen Updates der amerikanischen Diabetes Gesellschaft, eskalieren wir die orale Therapie bis hin zur Tripletherapie, aber wenn jetzt die Situation vorliegt, dass Sie Metformin und vielleicht auch durchaus eine Fixkombination mit Sitagliptin haben und Sie diese Therapie eskalieren möchten und in diesem Falle Insuline hinzutun, dann ist das nicht, dass Sie dann den DPP4-Hemmer herausnehmen, sondern eine Kombinationstherapie machen, also eine basalunterstützte Insulin- bzw. orale Therapie, wobei zu der bestehenden oralen Kombination ein basalwirkendes Insulin hinzukommt.

Die Rationale ist einfach, dass wir hier eine Therapieeskalation machen, um in diesem Falle den Stoffwechsel zu optimieren. Das heißt, man versucht dann mit so wenig Insulin wie möglich eine weitere sichere Blutzuckersenkung herbeizuführen, sodass aus unserer Sicht – das gilt jetzt nicht für alle Fälle, aber die klinische Situation, wenn ein Patient eine Fixkombination mit einem Metformin-DPP4-Hemmer hat – man dann, wenn man mit Basalinsulin beginnt, dieses hinzugibt und nicht vorher wieder auf eine Monotherapie zurückgeht. Das war der Grund, warum wir gesagt haben, wir können den Vorschlag des pU nachvollziehen und sehen durchaus einen klinisch relevanten Stellenwert in der VERTIS-2-Studie. – Dies vielleicht zunächst zu der Vergleichstherapie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Ich schaue in die Runde. – Fragen! – Wer möchte? – Niemand? – Frau Bickel.

Frau Bickel: Ich habe eine Frage an den pU, weil Sie jetzt immer die Kombination mit Metformin, glaube ich, betont haben. Also Ihre Fixkombination in Kombination mit Metformin; oder habe ich das jetzt falsch verstanden, weil letztendlich der Zulassungstext ja jetzt nicht so ist, dass sie immer in Kombination mit Metformin gegeben werden müssen?

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

Frau Dr. Karmann (MSD): Also, Steglujan ist zugelassen als Therapie nach Metformin und Sitagliptin. Wenn diese beiden Therapien nicht mehr ausreichend sind, ist die Kombination mit Ertugliflozin angezeigt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bickel.

Frau Bickel: Mir ging es jetzt darum, weil von Herrn Weißflog jetzt mehrfach betont wurde, dass die Fixkombination in Kombination mit Metformin gegeben wird. Ist das jetzt so in der Realität angestrebt von Ihnen als pU? Das würde ich aus dem Zulassungstext nicht primär herauslesen, sondern, dass man eben, wenn sie nicht ausreichend auf Sitagliptin plus Metformin eingestellt sind, auf Ertugliflozin plus Sitagliptin umstellen kann, also Sitagliptin – das wäre ja dann die Fixkombination –, aber nicht unbedingt zwingend immer noch Metformin dazu geben muss. Oder habe ich das falsch verstanden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Karmann, dann Herr Müller-Wieland.

Frau Dr. Karmann (MSD): Es ist so, dass Metformin auf jeden Fall als Therapiebestandteil bestehen bleibt. Also, man hätte Metformin und Sitagliptin; wenn das nicht ausreicht, würde man eine Kombination aus Sitagliptin/Ertugliflozin zur Metformin-Therapie geben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Müller-Wieland.

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Vielleicht kurz eine Ergänzung: Unabhängig jetzt, rein von dem Zulassungstext, wo das Metformin verankert ist, wäre aber auch das therapeutische Vorgehen nicht nach dem Motto: Metformin reicht nicht aus, deswegen lassen wir das Metformin weg und geben eine Kombination von DPP4-Hemmer und SGLT-2-Hemmer, sondern wir empfehlen sehr klar einfach eine Therapieeskalation, das heißt, nach der Monotherapie die duale oder die Tripletherapie. Deswegen haben wir uns eben auch sehr klar festgelegt, und ich zitiere aus unseren Praxisempfehlungen 2018, dass eine orale Dreifachkombination ohne hypoglykämische Substanzen wie Metformin, DPP4-Hemmer und SGLT-2-Hemmer Vorteile gegenüber einer Therapieeskalation mit Insulin hat. Ein ähnlicher Wortlaut ist auch bei den amerikanischen Empfehlungen im Januar 2018 aufgenommen, wo auch die Therapieeskalation vorgesehen ist. Das ist eine Stufentherapie, Mono-, duale und die Tripletherapie und die Tripletherapie vor Injectables. Dass das individualisiert wird, ist selbstverständlich. Nur ist es eben erst einmal vom Grundkonzept her ein Add-on und in diesem Falle dann die praktische Zusammenführung in einer Fixkombination.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bickel.

Frau Bickel: Ich muss trotzdem sagen: Mich wundert das nach wie vor, weil wir letztens ein Diabetespräparat hatten – das war auch eine Fixkombination, allerdings Insulin plus ein GLP-1-Analogen – und dann da „in Kombination mit Metformin“ stand. Das steht hier nicht drin als Anwendungsgebiet. Hier steht einfach nur, das Präparat sei bei Erwachsenen indiziert, und dann kommen die Anwendungsvoraussetzungen. Deswegen wundert es mich, dass Sie jetzt so sagen, dass das immer mit Metformin gegeben wird. Das mag ja sein, dass es in der Praxis so ist; aber das würde ich jetzt aus der Zulassung so nicht herauslesen. Die Zulassung schließt das nicht aus. Aber es ist nicht zwingend vorgesehen, dass Metformin hinzugegeben werden muss.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Karmann.

Frau Dr. Karmann (MSD): Also, im Zulassungstext heißt es eben: Begleitend zu Diät und Bewegung, wenn Metformin und Sitagliptin nicht ausreichen, kann die Kombination Sitagliptin/Ertugliflozin gegeben werden. – Es ist nicht so, dass Metformin dann abgesetzt werden soll.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Schmid bitte.

Frau Schmid (MSD): Ich möchte dazu noch ergänzend sagen, dass in der Fachinformation zu lesen ist, dass entweder Metformin und/oder Sulfonylharnstoff die Vortherapie ist. Bei Patienten, die eine Metformin-Unverträglichkeit aufweisen, startet die Therapie natürlich nicht mit Metformin, sondern diejenigen Patienten erhalten Sulfonylharnstoff, dann Sitagliptin, und anschließend erfolgt eine Eskalation zur Fixdosiskombination Ertugliflozin/Sitagliptin.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bickel. – Das hat jetzt mehr verwirrt. Jetzt hatten wir es fast geglaubt, nun sind wir wieder auf null

Frau Bickel: Nein, das verstehe ich. Aber würden Sie denn dann jetzt auch sagen, dass sie in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff regelmäßig gegeben werden, wenn Metformin unverträglich oder kontraindiziert sind? Ist es immer eine Tripletherapie, die Sie bevorzugen oder anstreben?

Frau Dr. Karmann (MSD): Ja, es ist immer als Tripletherapie gedacht. Es ist die Therapieeskalation: Wenn zwei orale Antidiabetika hinsichtlich HbA1c- Senkung nicht mehr ausreichen, dann ist eben der Schritt zur Tripletherapie vor der Insulinisierung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Fragen dazu? – Hinreichend. – Dann frage ich noch einmal Herrn Müller-Wieland oder Frau Bitzer. Herr Müller-Wieland, Sie haben in Ihrer Stellungnahme ja das vorge-tragen, was eigentlich auch klar ist, dass die Vermeidung von Hypoglykämien immer ein Vorteil sei, unabhängig von der existierenden Studienlage. Dann sagen Sie eben, die hier in Rede stehende Kombination sei insoweit besonders hervorzuheben, weil erstmals zwei hypoglykämiesichere Wirkstoffe kombiniert werden, und Sie leiten daraus eine positive Bewertung ab. Sie hatten sich eben zur zVT geäußert. Vielleicht können Sie dazu noch drei, vier Takte sagen.

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Jetzt mehr als grundsätzliches Therapieprinzip oder Therapieeskalation. Wenn wir eben sagen, ein primäres Ziel für die Patienten ist eben eine effektive Blutzuckersenkung unter dem Aspekt der Hypoglykämiesicherung und natürlich auch keiner weiteren Gewichtszunahme, dann sind natürlich bei einer Fixkombination von dem Therapieprinzip DPP4-Hemmung und SGLT-2-Hemmung, die beide inhärent pharmakologisch sozusagen hypoglykämiesicher sind und beide inhärent auch nicht zu einer Zunahme des Körpergewichts führen, sozusagen zwei der drei Therapieziele unserer Praxisempfehlungen, nämlich HbA1c-Senkung, Hypoglykämiesicherheit und eben keine weitere Gewichtszunahme, gegeben. Das ist unter aller Diskussion, die wir ja auch ausführlich dargestellt haben, das Argument.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Vielleicht noch einmal zu dem Nebenwirkungsspektrum: Wir haben hier ja erhöhte Pilzinfektionsraten im Genitalbereich, Harnwegsinfektionen. Wie schätzen Sie das ein, DDG?

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Das schätzen wir erst einmal grundsätzlich als nicht anders ein als in den Gesprächen, die wir bezüglich anderer SGLT-2-Hemmer hatten; im Gegenteil, es ist konsistent. Das wäre auch ja überraschend.

Das Thema bakterieller Harnwegsinfektion, äußerst gering im Prozentbereich, Pilzinfektion, insbesondere bei den weiblichen Probanden, ist in der Größenordnung von 6 bis 8 Prozent konsistent mit den anderen SGLT-2-Hemmern. Hier gibt es natürlich individuelle Einschätzungen. Aber aus unserer Sicht ist das natürlich unter dem Aspekt der sonstigen Therapieoptionen eine Nebenwirkung, auf die natürlich hingewiesen werden muss und wozu insbesondere die Frauen beraten werden müssen. Das hatten wir in den anderen Anhörungen bezüglich SGLT-2-Hemmer, glaube ich, auch ausführlich dargestellt, sodass hier wir erst mal feststellen: Von den Daten, die uns zur Verfügung stehen, ist es vergleichbar mit den anderen bisher bekannten SGLT-2-Hemmern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Müller-Wieland. – Herr Möhler bitte.

Herr Möhler: Herr Müller-Wieland, das Stichwort sind jetzt nochmal Harnwegsinfekte. Zur Entwicklung aus Harnwegsinfekten ging vor kurzem etwas herum hinsichtlich der Entwicklung eines sogenannten Fournier'schen Gangräs. Wie ist da die Erwartungshaltung oder sind Assoziationen aus der klinischen Praxis?

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Also, die Assoziation aus der klinischen Praxis ist im Moment, dass diese Berichte – – Jetzt muss man noch mal nach Unterschieden zwischen kontrollierten Datenerhebungen und Reporting Events gucken. Natürlich nehmen wir das sehr ernst. Ich glaube auch, dass wir alle dies sehr regelmäßig verfolgen, auch die FDA, die das noch einmal systematisch gesammelt hat. Im Moment geht man insofern von den Studienlagen her sehr danach, was für die einzelnen Substanzen gezeigt worden ist, und sagt nicht automatisch, das sei ein Klasseneffekt, obgleich wir natürlich darauf sehr achten müssen.

Das Zweite ist Folgendes: Auch unter dem Aspekt der kardiovaskulären Studienlage sehen wir natürlich von der Versorgung her, dass dann, wenn diese Therapieoption infrage kommt, es ja überwiegend erst einmal Menschen ohne vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankung sind; denn ansonsten gibt es von der Fachgesellschaft ja eine klare Empfehlung bezüglich dieses Patientenkollektivs. In Bezug auf Patienten ohne vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankung oder hohes Risiko gibt es dazu, auch zu Ihrer Frage, keine Berichte. Also, wir werden sehen. Meines Wissens, wobei ich nicht die internen Daten kenne – da müsste der pU Hinweise geben –, gibt es bis jetzt für Ertugliflozin keine Hinweise. Aber das muss der pU beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Karmann bitte.

Frau Dr. Karmann (MSD): Das stimmt. Also, im Moment gibt es für Ertugliflozin keine Hinweise auf Gangrän. Wir haben auch nur eine geringe Rate an Urogenitalinfekten, also den bakteriellen Erkrankungen, die ja eigentlich die Ausgangslage für das Fournier-Gangrän bilden. Im Moment läuft die VERTIS CV.-Studie, sie läuft inzwischen über fünf Jahre, und auch da ist bisher nichts aufgetreten, was irgendein Signal in diese Richtung wäre.

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

Frau Bickel: Die Studie, die Sie gerade erwähnten, ist das eine kardiovaskuläre Endpunktstudie?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Karmann.

Frau Dr. Karmann (MSD): Ja, das ist eine kardiovaskuläre Endpunktstudie, die jetzt seit 2013 läuft und planmäßig 2019 abgeschlossen sein wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ende 2019, im Herbst.

Frau Dr. Karmann (MSD): Ende 2019.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Herr Möhler bitte.

Herr Möhler: Vielleicht noch an den pU eine Frage – ich weiß jetzt nicht, wer das beantworten kann – hinsichtlich dieser eben genannten Studie: Um welche Vorerkrankungen handelt es sich bei den Patientenpopulationen, die da eingeschlossen sind? Haben sie „nur“ Herzinfarkt und Apoplex, oder ist das eine größere Patientenpopulation, die auch andere Erkrankungen in den Vorstufen mit einschließt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Karmann.

Frau Dr. Karmann (MSD): Also, es sind generell Patienten mit kardiovaskulärem Risiko, das heißt arteriosklerotischen Erkrankungen, es sind zu 17 Prozent Herzinsuffizienzpatienten darin, es sind Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen und Patienten mit PAVK eingeschlossen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen? – Keine. – Frau Behring bitte.

Frau Dr. Behring: Die Kombination zwischen Gliflozinen und Gliptinen ist auch jetzt schon in der freien Kombination möglich. Nun ist zum ersten Mal ein Fixkombinationspräparat auf dem Markt. Mich würde jetzt interessieren in der Klinik Folgendes: Wenn der Patient schon auf zwei orale Antidiabetika versagt hat – wir hatten schon über die zweckmäßige Vergleichstherapie diskutiert –, dann besteht zum einen die Option, in Richtung Insulin zu gehen, und zum anderen, in die eskalierende Richtung add-on ein Gliflozin oder ein Gliptin zu geben. Gibt es klare Kriterien für Patienten, wann man wie eskalieren würde? Wann geht man mehr in Richtung Insuline, und wann geht man möglicherweise mehr in ein anderes orales Antidiabetikum?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Müller-Wieland.

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Ich schätze mal, dass das eher eine Frage an die DDG ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Die Frau Behring hatte in die Richtung geguckt.

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Wir versuchen ja, Signale zu verstehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir üben noch, Herr Müller-Wieland; beim 500. Mal haben wir es drauf.

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Frau Behring, ich kann Ihnen ganz klar sagen: Wir haben kein klares Schema, anhand dessen wir nach physikalischen Parametern Ja oder Nein sagen, sondern die grundsätzliche Therapiestrategie, sowohl bei der DDG wie bei der amerikanischen Diabetes Gesellschaft, und auch der Konsensus mit der europäischen Diabetes Gesellschaft, der im Moment diskutiert wird, aber noch nicht verabschiedet ist, lautet: Mono-, Dual-, Tripletherapie und dann Injectables.

Wenn Sie nun andersherum verfahren – das ist durchaus ein wichtiger Tenor in der Diskussion –, so heißt das für uns, dass Sie eher begründen müssen oder sollten, warum Sie vorher mit einer Insulintherapie beginnen und davon abweichen, als andersherum. Also, es ist nicht so, dass der Standard jetzt ist, Mono-, Dual- und/oder Kombination mit Insulin und im Einzelfalle Tripletherapie, sondern der Duktus ist Mono-, Dual-, Tripletherapie und dann Injectables. Wenn Sie davon abweichen möchten, entweder aufgrund von Patientenpräferenz und/oder Gewicht und/oder Ausgangswert des HbA1c und/oder von rezidivierenden Risiken, wodurch vielleicht die eine oder andere Zurückhaltung gegenüber SGLT-2-Hemmern besteht, so sind dies die individualisierten Therapieentscheidungen. Aber die Eskalationstherapie des Diabetes geht über die Sequenz Mono, Dual, Triple, Injectable.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist ja auch das, was Sie in Ihrer Stellungnahme geschrieben hatten. Da hatten Sie ja gesagt, dass vor Beginn einer Insulintherapie orale blutzuckersenkende Therapie bis zur Dreifachkombination empfohlen wird, Insulintherapie wegen der Komplexität und wegen der hohen Hypoglykämieraten so spät wie möglich, was immer „so spät wie möglich“ ist. – Frau Bickel bitte.

Frau Bickel: Eine Nachfrage an die DDG. Verstehen Sie unter Injectables da auch die GLP-1-Analoga?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Müller-Wieland.

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland (DDG): Ja, natürlich ist automatisch die Ausnahme bei den Patienten, bei denen Evidenz für bestimmte GLP-1-Rezeptor-Agonisten vorliegen, das ist jetzt sozusagen klar. Für Patienten mit vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung gilt ein anderer Algorithmus. Da stehen natürlich GLP-1-Rezeptor-Agonisten im Vordergrund, aber jetzt im Moment von der Datenlage her spezifisch eine in Deutschland verfügbare Substanz, die das in Endpunktstudien gezeigt hat, nämlich Liraglutid. Aber für die 80 Prozent, die jetzt keine kardiovaskuläre Vorerkrankung haben, ist der Duktus, wie ich es gerade beschrieben habe.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Fragen? – Die GKV hat keine? – Gibt es hier noch Fragen? – Auch nicht. Dann sind wir durch. – Dann gebe ich Ihnen, Herr Weißflog, die Möglichkeit zusammenzufassen. Bitte schön.

Herr Weißflog (MSD): Ja, vielen Dank für die konstruktive Diskussion heute. Meines Erachtens ist deutlich geworden – das noch einmal zu betonen war uns auch besonders wichtig –, wie wichtig es ist, eben auch in späten Therapiestadien Behandlungsalternativen mit oralen Antidiabetika zu haben, wenn die glykämischen Zielwerte mit den bis dahin verwendeten Präparaten eben nicht mehr erreicht werden.

Zum Thema zVT – zu Beginn wurde es ganz kurz diskutiert – möchte ich nur noch mal unterstreichen, dass die Fortführung von Sitagliptin bei Hinzugabe von Insulin sich in der praktischen Anwendung im deutschen Versorgungskontext bewährt hat. Wir bitten daher nochmals um die Überprüfung dieser zVT durch den Gemeinsamen Bundesausschuss; denn mit einem Verhältnis von zehn zu eins zugunsten von Sitagliptin als Bestandteil einer insulinbasierten Therapie stellt, wie wir auch in der Stellungnahme dargestellt haben, die vom G-BA gewählte zVT in der für diese Nutzenbewertung relevanten Therapiesituation eher eine Ausnahme dar.

Zum Thema Ableitung des Zusatznutzens nur noch einmal ganz kurz zum Schluss: Wenngleich in der IQWiG-Dossierbewertung die Vorteile eher theoretischer Natur beurteilt worden sind, sehen wir den ganz praktischen Nutzen für Patienten und Behandler für diese Fixdosiskombination. Wir leiten daher einen Hinweis für einen Zusatznutzen ab, wenngleich die Quantifizierung derzeit noch nicht möglich ist. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank dafür, dass Sie hier waren, dass Sie unsere Fragen beantwortet haben. Wir werden das selbstverständlich dann im Lichte auch dieser Anhörung noch einmal zu diskutieren haben. Damit ist diese Anhörung beendet. Danke schön, dass Sie da waren.

Schluss der Anhörung: 11:32 Uhr