

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Mündliche Anhörung gemäß § 35a Abs. 3 S. 2 SGB V

Wirkstoff: Damoctocog alfa pegol

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Mai 2019
von 14:00 Uhr bis 14.26 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Bayer Vital GmbH:**

Herr Dr. Dintsios
Frau Dr. Gabriel
Herr Jülich
Frau Dr. Kellermann

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Novo Nordisk Pharma GmbH:**

Herr Dr. Kiencke
Frau Dr. Masurat

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Roche Pharma AG:**

Herr Dr. Flacke
Frau Schlagmüller

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Shire Deutschland GmbH:**

Frau Schöllbauer
Herr Wolf

Angemeldete Teilnehmer für die Firma **Swedish Orphan Biovitrum GmbH:**

Herr Hohmann
Frau Dr. Horneff

Angemeldeter Teilnehmer für die **Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH):**

Herr PD Dr. Klamroth

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

Herr Dr. Rasch
Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 14:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA, Nutzenbewertung Damoctocog alfa pegol. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 27. März 2019. Wir sprechen heute über die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A. Stellungnahmen haben zum einen Bayer Vital als pharmazeutischer Unternehmer und zum anderen als weitere pUs Roche Pharma AG, Novo Nordisk, Shire und Swedish Orphan Biovitrum abgegeben. Von den Fachgesellschaften liegt eine gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) sowie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) vor, und wir haben eine Stellungnahme vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir wieder Wortprotokoll führen. Deshalb gebe ich auch den Hinweis, bitte Namen, entsendendes Unternehmen oder Fachgesellschaft zu nennen, damit wir das entsprechend protokollieren können, und das Mikrofon zu benutzen. Für Bayer Vital müssten Herr Dr. Dintsios, Frau Dr. Gabriel, Herr Jülich und Frau Dr. Kellermann da sein – ja. Weiter müsste Herr Privatdozent Dr. Klamroth da sein – jawohl –, dann für Novo Nordisk Herr Dr. Kiencke und Frau Dr. Masurat – ja –, ferner für Roche Herr Dr. Flacke und Frau Schlagmüller – ja –, für Shire Frau Schöllbauer und Herr Wolf – ja –, dann Herr Hohmann sowie Frau Dr. Horneff für Swedish Orphan – ja – und schließlich die Herren Dr. Rasch und Dr. Werner für den vfa. – Es sind alle da.

Ich werde dann dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, aus seiner Sicht die wesentlichen Punkte, bezogen auf die Dossierbewertung des IQWiG und auf den Wirkstoff, insgesamt darzulegen, die für ihn relevant sind. Danach würde mich, bezogen auf den hier anwesenden Kliniker, interessieren – vielleicht kann der pU dazu auch schon ein, zwei Takte sagen –, wie der Stellenwert pegylierter Faktor-VIII-Präparate gegenüber den nicht-pegylierten in der in Rede stehenden Indikation im klinischen Alltag einzuschätzen ist. Das ist eine Fragestellung, die für uns relevant ist. Dazu wie auch zu anderen Punkten können wir aber auf alle Fälle später in der Anhörung noch kommen. – Wer möchte einführen? – Bitte schön, Frau Gabriel.

Frau Dr. Gabriel (Bayer Vital): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Danke, dass Sie sich die Zeit genommen haben, hier heute zur Diskussion der Nutzenbewertung für Damoctocog alfa pegol zu kommen. Zunächst möchte ich Ihnen das Team der Bayer Vital vorstellen. Links von mir sitzt Frau Dr. Elke Kellermann von der Abteilung Medical Affairs. Von der Abteilung Market Access haben wir, ebenfalls zu meiner Linken, Herrn Fabian Jülich und Herrn Dr. Markus Dintsios. Mein Name ist Anja Gabriel.

Wie schon gesagt, geht es heute um das Arzneimittel Jivi mit dem Wirkstoff Damoctocog alfa pegol. Dabei handelt es sich um ein rekombinant hergestelltes Faktor-VIII-Produkt, zugelassen zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A. Dabei handelt es sich um einen angeborenen Faktor-VIII-Mangel.

Ich möchte hier kurz unsere Sicht zu den Aspekten zweckmäßige Vergleichstherapie und Zusatznutzen darlegen. Zum Ersten: Bei Plasmaprodukten gab es in der Vergangenheit immer wieder Fälle, in denen durch die Infusion Pathogene, zum Beispiel unbekannte Viren und Prionen, übertragen wurden. Ein Restrisiko besteht auch heute noch. Im Gegensatz dazu besteht dieses Risiko bei rekombinanten Produkten wie Jivi nicht. Diese Sicherheitsrisiken spiegeln sich auch in einer höheren Patientenpräferenz für rekombinante Faktor-VIII-Produkte wider. Daher ist Bayer der Auffassung, dass nur

zugelassene rekombinante Faktor-VIII-Produkte als zweckmäßige Vergleichstherapie betrachtet werden sollten.

In der Diskussion um den Zusatznutzen möchte ich etwas ausholen und darauf hinweisen, dass Damoctocog alfa pegol, wie der Name schon vermuten lässt, eine spezifische Pegylierung aufweist, die zu einer Verlängerung der Halbwertszeit führt. Dies wurde entsprechend in Phase-I-Studien und auch parallel in der Phase-II/III-Studie belegt und untersucht. Diese verlängerte Halbwertszeit wiederum erlaubt im Vergleich zu anderen rekombinanten Faktor-VIII-Produkten eine geringere bzw. weniger häufige Dosierung. Um diese Vorteile auch klinisch zu belegen, wurde ein entsprechendes Studienprogramm gemäß EMA-Anforderung durchgeführt. Auf Basis dieser Evidenz zu Wirksamkeit und Sicherheit erteilte die EMA Damoctocog alfa pegol, also Jivi, also einzigem Faktor-VIII-Produkt eine Zulassung, das eine Verringerung der Injektionshäufigkeit auf bis zu einmal pro Woche ermöglicht.

Im Folgenden möchte ich noch kurz ein paar Kerninformationen zur Wirksamkeit und Sicherheit nennen. Damoctocog alfa pegol zeigte eine sehr gute Wirksamkeit bei allen Anwendungsregimes. So wiesen zum Beispiel über alle Prophylaxe-Arme hinweg 38 Prozent der Patienten keine Blutungen auf. Von Patienten, die von Anfang an auf einmal pro Woche eingestellt und nicht umgestellt wurden, hatten 50 Prozent keine Blutung. Damoctocog alfa pegol ist auch sehr sicher und verträglich. Faktor-VIII-Hemmkörper konnten am Ende der Studie bei keinem Patienten nachgewiesen werden.

Wenn man sich in die Lage von Patienten versetzt, kann man gut nachvollziehen, wie belastend regelmäßige intravenöse Injektionen sein müssen. Patienten äußern den Wunsch, möglichst selten injizieren zu müssen, und Präferenzstudien zeigen auch auf wissenschaftlicher Ebene, dass Patienten eine geringere Injektionshäufigkeit bevorzugen. Studien, die EMA-Anforderungen entsprechen, mögen formal keinen Nachweis des Zusatznutzens ermöglichen oder diesen quantifizieren lassen. Doch lässt sich ebenso gut nachvollziehen, welche spürbare Erleichterung es aus Sicht dieser Patienten bedeuten muss, wenn sich die Häufigkeit der Injektionen zur Prophylaxe von drei- bis viermal pro Woche auf einmal pro Woche verringern lässt. Anders betrachtet, sprechen wir bei geeigneten Patienten von über 180 Injektionen im Jahr im Vergleich zu 52.

Es sei noch einmal zusammengefasst: Patienten haben immer wieder den Wunsch geäußert, möglichst wenig injizieren zu müssen. Es wurde ein Studienprogramm entwickelt, das untersucht, ob sich die Injektionshäufigkeit weiter reduzieren lässt. Die EMA hat daraufhin diese Evidenz akzeptiert und entsprechend in der Indikation abgebildet. Daher sehen wir durch eine Verringerung der Anwendungsfrequenz auf bis zu einmal pro Woche im Versorgungsalltag nach wie vor einen patientenrelevanten, nicht quantifizierbaren Zusatznutzen im Vergleich zu rekombinanten Faktor-VIII-Produkten. Injektionen sind sehr belastend. Weniger Injektionen bedeuten weniger Risiko lokaler Nebenwirkungen, zum Beispiel Infektionen oder Venenverhärtungen. Das lässt auf eine bessere, gesteigerte Adhärenz mit entsprechend besserem Therapieerfolg hoffen. Da diese Injektionen, die so belastend sind, auch seltener durchgeführt werden müssen, ermöglicht das dem Patienten auch eine bessere Teilhabe am normalen Leben mit positiver Auswirkung auf die Lebensqualität.

An dieser Stelle möchte ich innehalten. Ich danke für Ihre Aufmerksamkeit, und wir freuen uns auf die folgende Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, danke schön. – Dann schließe ich die Frage an Herrn Klamroth an. Mit Pegylierung haben wir uns jetzt gerade schwerpunktmäßig befasst. Wie sehen Sie hier den Stellenwert im klinischen Alltag, in der klinischen Praxis? Dass es Vorteile gibt, wenn weniger Injektionen, weniger Infusionen erforderlich sind, ist ganz klar. – Bitte schön.

Herr PD Dr. Klamroth (GTH): Dazu gibt es mehrere Punkte. Wir haben ja schon mehrfach über halbwegszeitverlängerte Produkte verhandelt und zwei halbwegszeitverlängerte Faktor-VIII-Produkte auch schon zugelassen. Es ist auch schon ein pegyliertes Faktor-VIII-Präparat zugelassen. Das sind also alles Themen, die hier schon einmal diskutiert worden sind. Ich glaube, es ist klar, dass es für die Patienten, wenn sie weniger injizieren müssen, im klinischen Alltag generell von Vorteil und somit der Adhärenz und der Therapie förderlich ist.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist mit dem zunehmenden Aufkommen der halbwegszeitverlängerten Faktor-VIII-Produkte heutzutage eigentlich nicht mehr der rekombinante Faktor VIII allein, sondern der bereits halbwegszeitverlängerte Faktor VIII. Da ist es schwierig: Es gibt keine direkt vergleichenden Studien. Die verlängerte Halbwertszeit ist ungefähr 1,5-fach für alle Produkte. Was man jetzt Bayer zugutehalten kann, ist der Fakt, dass sie ihre Studie so geplant haben, dass Patienten, die eine lange Halbwertszeit haben, die wir nicht brauchen, praktisch vorher ausgewählt worden sind, sodass sie mit einer Woche ausgekommen sind. Aus dem klinischen Alltag würde ich sagen, dass das nicht produktspezifisch sein muss, sondern dass das eher für die geeigneten Patienten die geeignete Therapie ist, was viele heute schon im klinischen Alltag machen, indem sie die Therapie direkt an den Patienten anpassen.

Zusammenfassend gesagt, ist es also ein Faktor-VIII-Produkt, das im Vergleich zum Standard-Faktor-VIII eine verlängerte Halbwertszeit hat. Die Grundprinzipien der Hämophilietherapie sind dieselben: Ich ersetze den fehlenden Gerinnungsfaktor, und ich muss es eben weniger häufig machen und kann dadurch, wie ich persönlich durchaus glaube, eine Prophylaxe effektiver durchführen.

Zum Pegylierung vielleicht noch ganz kurz: Es ist ja ein Spezifikum der EMA, dass sie pegylierte Produkte erst für Patienten über 12 Jahre zugelassen hat. Das haben weder die Amerikaner noch die Japaner noch andere Aufsichtsbehörden gemacht. Ich persönlich glaube, dass es einfach eher unklar ist. Wir haben aber keine Hinweise, dass die dauerhafte Zuführung des pegylierten Faktor VIII in irgendeiner Form Veränderungen im Organismus auslöst, sodass ich denke, dass die Pegylierung wie bei vielen anderen Medikamenten auch bei der Hämophilie A und bei diesem Produkt sicher ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kaiser und dann Frau Teupen.

Herr Dr. Kaiser: Ich habe zunächst eine Anmerkung zu der jetzt geführten Diskussion um die Halbwertszeit respektive dem, was Sie, Herr Klamroth, gerade zum Schluss gesagt haben, dass Sie es mit der individuellen Anpassung im Grunde genommen bei den anderen Präparaten ähnlich sähen. Es ist ja genau das Problem auch des hier vorliegenden Dossiers – ich muss nicht sagen, nur der Studien, sondern des Dossiers –, dass keinerlei Mühe unternommen wurde, irgendetwas zu der Vergleichstherapie zu sagen. Vielmehr sind hier nur Daten zu der eigenen Therapie dargestellt worden. Aber das ist eben nicht das Verfahren hier, sondern das Verfahren ist hier, einen Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorzunehmen, und das haben Sie in diesem Dossier nicht gemacht. Es ist auch nicht so, dass die Studien der EMA formal nicht dazu geeignet sind. Vielmehr sind sie inhaltlich nicht dazu geeignet, weil sie keinen Vergleichs-Arm mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie haben.

Vielleicht diesen Punkt abschließend das Zitat einer Äußerung von Herrn Wörmann aus einer der Hämophilie-Anhörungen: Dieses Anwendungsgebiet ist offensichtlich resistent gegenüber der Durchführung der RCTs, aber wir brauchen RCTs.

Man kann übrigens auch RCTs machen. Sie selber haben ja RCTs zum Beispiel zur Frage der Routineprophylaxe gegenüber der Bedarfsbehandlung gemacht, was wir auch in unserem Rapid Report dargestellt haben.

Folgendes sei noch mit Blick auf zukünftige Verfahren gesagt: Der Großteil Ihrer Stellungnahme wird von einer Auseinandersetzung mit unserer Kritik an Ihrer Recherchestrategie eingenommen. Da sind tatsächlich zwei Dinge wichtig, weil man sonst zukünftig potenziell Studien übersieht.

Der erste Punkt: Hier ist gesagt worden, man könne den konkreten Ausschluss von sogenannten Lettern, also Briefen, rechtfertigen, weil es inzwischen ja Journals gebe, die negative Ergebnisse publizierten und deswegen nicht mehr zu erwarten sei, dass Ergebnisse in Briefen publiziert würden. Ein ganz aktuelles Beispiel aus 2019 ist eine zweite, randomisierte Studie zur Beurteilung der Auswirkung allein einer Lebensqualitätserhebung in der Onkologie. Das betrifft einen Sachverhalt, den wir auch in anderem Zusammenhang hier schon einmal diskutiert haben: Die Ergebnisse sind als Letter publiziert. – Das hätten Sie mit Ihrer hier angestellten Recherche nicht gefunden. Also ist Folgendes ganz wichtig für alle: Diese Recherchestrategie ist problematisch.

Der zweite Punkt, der hier erwähnt worden ist, es sei das Wichtigste, bei der Recherchestrategie auf Präzision zu achten, ist falsch. Wenn Sie mit einer Recherchestrategie einen Treffer haben und dieser Treffer relevant ist, dann haben Sie eine 100-prozentige Präzision. Wenn Sie aber fünf relevante Studien haben und eine Präzision von 100 Prozent dadurch erreichen, dass Sie nur eine der fünf Studien identifizieren, dann haben Sie eine ganz schlechte Recherchestrategie. Hier sind also Begriffe verwechselt worden. Es geht hier nicht um Präzision, sondern natürlich darum, dass man alle relevanten Studien identifiziert. Insbesondere ist aber für die Zukunft wirklich wichtig, diese Art der Recherchestrategie mit Briefausschluss nicht anzuwenden, weil sie einfach eine Gefahr der Unvollständigkeit birgt, was für das jetzige Verfahren hier weniger relevant ist, weil Sie sowieso keine Suche nach der Vergleichstherapie durchgeführt haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay; das war eine Feststellung. – Frau Teupen.

Frau Teupen: Unsere Frage geht in eine ähnliche Richtung wie die Äußerung von Herrn Kaiser, wieso eigentlich kein RCT gemacht wurde. Ich denke, dass die verringerte Frequenz der Injektionen ein durchaus realistischer Vorteil für Patienten ist. Insofern wäre es sinnvoll, das über die Lebensqualitätsdaten darzulegen. Wie stehen Sie dazu?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Dintsios, Sie haben sich gemeldet.

Herr Dr. Dintsios (Bayer Vital): Zuerst einmal zum Kommentar von Herrn Kaiser. Das IQWiG hat uns ja im Sinne einer nicht sachgerechten Literaturrecherche bezüglich unseres eigenen Wirkstoffes kritisiert. Sie haben, so wie ich es verstanden habe, eine eigene Recherche gemacht, aber sind auch zu keinen anderen Ergebnissen gekommen. Hinsichtlich der Aufbereitung der Evidenz der Komparatoren, insofern kein RCT vorliegt, sei Folgendes angemerkt: Wir sind Halter des Patents und damit sozusagen auch Sponsor unserer eigenen Studie und wissen, was mit unserer Substanz passiert. So wussten wir, dass es keine solche Studie gibt. Mein abschließender Kommentar zur Recherche: Es gilt immer noch der Spruch, wonach mehrere Wege nach Rom führen.

Zum Letter: Es gibt einen Primärliteraturverweis des IQWiG. Ausweislich dieser Literatur gehen die Autoren ja selber davon aus, dass sich dieses Phänomen im Zeitstrahl reduziert hat. Sie haben ja einen Literaturverweis gemacht, der eine Dekade zurückliegt, und die Autoren selber haben sich das Ganze noch einmal von einer Dekade angeschaut, ergo 20 Jahre zurück. Natürlich kann man ein Einzelbeispiel zitieren. Das ändert aber nichts an unserer Aussage der selbigen Autoren, die äußern, sie gingen davon aus, dass dieses Phänomen mit den Lettern heute nicht mehr so virulent ist, wie es früher einmal gewesen sei. Aus diesem Grund haben wir dann auch die Not-Verknüpfung mit den Lettern gemacht.

Zu dem anderen Punkt der Lebensqualitätserhebung hinsichtlich der Vorteile für Patienten aufgrund von reduzierter Einnahmefrequenz: Meines Erachtens ist einiges selbstevident. Man könnte so etwas versuchen, das stimmt. Wir haben es nicht gemacht: Wir müssen zwei Herren gleichzeitig dienen, und da geht nun mal die Zulassung der Zusatznutzenbewertung voraus. Wir orientieren uns auch immer an den EMA-Guidelines, wie es viele andere Unternehmen sicherlich ebenfalls machen; das ist ja auch für uns verpflichtend. Aus diesem Grund haben wir unser Studienprogramm so aufgelegt, wie wir es gemacht haben, und unsere Studien auch so konzipiert, wie wir sie hier vorgestellt haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Ich gebe Ihnen Recht, mehrere Wege führen nach Rom, und nicht jeder, der einen Weg beschreitet, wird Papst. Das ist okay. – Herr Kaiser, dann Frau Grell.

Herr Dr. Kaiser: Ich beziehe mich nur auf den zweiten Punkt, weil der erste Punkt insbesondere als Hinweis gedacht war; da gibt es ja mehrere Firmen. Wer das Risiko eingehen möchte, kann es halt eingehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das kann jeder machen, wie er möchte.

Herr Dr. Kaiser: Dann ist es unvollständig. Aber wir sind ein freies Land. – Aber kommen wir zu dem Punkt mit der Studie, weil Sie gerade gesagt haben, Herr Dintsios, Sie müssten zwei Herren dienen und hätten jetzt nun mal die Zulassung bedient. Das kann man so sagen. Dann heißt das aber auch: Es ist Ihnen bewusst, dass Sie für die hier stattfindende Nutzenbewertung keine Daten haben.

Meine konkrete Frage ist: Haben Sie in den Beratungsgesprächen mit der EMA ein Studienkonzept vorgestellt und eine Ablehnung dazu bekommen, zum Beispiel eine zwei- oder dreiarmlige RCT durchzuführen, die sowohl die Fragestellung der Zulassung als auch die Fragestellung der Nutzenbewertung beantwortet? So etwas kann man machen. Haben Sie in der Beratung mit der EMA eine solche Frage gestellt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Dintsios.

Frau Dr. Kellermann (Bayer Vital): Wir haben kein Design vorgestellt, das eine RCT für die Zulassung vorgesehen hat.

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

Frau Dr. Grell: Ich bin heute einmal nicht so großzügig. Ich möchte Herrn Kaiser bezüglich Research Letter nochmals ausdrücklich beipflichten. Die American Medical Association, die ja eine Reihe von hochrangigen Journals herausgibt, gibt regelmäßig in all ihren Journals Research Letters heraus, die hochinteressant und relevant sind. In Bezug auf dieses anekdotische Publizieren von niedriger Evidenz gebe ich Ihnen Recht, Herr Dintsios. Aber Sie machen einfach AMA, und Ihre gesamten Journals, die das als Research Letters publizieren, schließen Sie eigentlich aus, wenn Sie das mit der Und-Recherche nicht verknüpfen. Ja, gut, dann ist man unvollständig. Aber ich erachte das doch schon für eine große Gesellschaft, die sehr renommierte Zeitschriften publiziert, und das sollte man vielleicht noch einmal im Hinterkopf behalten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Möchten Sie replizieren, Herr Dintsios?

Herr Dr. Dintsios (Bayer Vital): Ich kann die Diskussion durchaus nachvollziehen. Vor zwei Dekaden wurden ja Negativergebnisse kaum publiziert. Die Autorenkollektive aus dem akademischen Be-

reich kamen bei den Editoren nicht durch, weil die Editoren, ob es uns nun mal gefällt oder nicht, effekthascherisch natürlich positive Ergebnisse publizieren wollten. Mittlerweile hat sich aber in der entsprechenden Journallandschaft auch etwas weiterentwickelt, und es gibt Zeitschriften, die sich explizit darauf spezialisieren, zum Beispiel auch Negativergebnisse zu publizieren, was vor über 20 Jahren kaum möglich war.

Ein Letter wiederum, weswegen ich hier trotzdem insistiere, ist von seinem Umfang her extrem reduziert. Sie wissen ja, dass Sie Letters mit 1.000 oder 1.500 Wörtern kaum in guten Zeitschriften als Umfang gewährleistet bekommen. Das heißt, selbst wenn man etwas findet, ist die Information dort oft sehr dürftig und nicht unbedingt im Sinne solcher Kriterien verwertbar, die hier angewendet werden. Unabhängig davon aber bleibt ja das Argument der Autoren selber, dass sie einen Verweis auf eine Literaturstelle vorgenommen haben. Die Autoren selber gehen davon aus, dass dieses Phänomen sich im Laufe der Zeit reduziert hat. Ich glaube, Herr Kaiser kennt die Publikation; sie kommt sozusagen aus einem IQWiG-Zitat heraus. Wir können uns dem ja nicht widerstrebend beugen und sagen, wir machen trotzdem immer eine Und-Verknüpfung und holen uns extrem viel Neues in die Recherche hinein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, die Methodikdebatte brauchen wir nicht weiterzuführen. – Mir bleibt jetzt, noch einmal an das anzuknüpfen, was Frau Teupen gesagt hat. Das ist zwar wohl auch schon beantwortet, indem gesagt worden ist, es gebe Dinge, die deshalb evident seien, weil sie evident sind. Frau Teupen hat eben gesagt: Okay, wir haben jetzt hier durch die Verlängerung der Halbwertszeit etc. pp. dann eben möglicherweise positive Effekte. Das kann ich ja alles nachvollziehen. Aber hier geht es, wie gesagt, weniger um Bauchevidenz, sondern um die Frage: Gibt es, wenn man nun schon kein RCT gemacht hat, dazu denn irgendetwas, mit dem man das auch statistisch untermauern könnte, oder ist es nur evident, weil es eigentlich evident ist, weil es jeder so fühlt?

Es mag ja selbsterklärend sein, dass geringere Infusionsfrequenzen möglicherweise für das Wohlbefinden, für die Lebensqualität besser sind und dass dies möglicherweise auch für die Therapie insgesamt besser ist. Aber das war ja der Punkt, den Sie adressiert haben. Ich hatte Ihren Äußerungen entnommen, dass es dazu außer dem sich selbst erklärenden Faktum eben keine belastbaren Zahlen gibt. Ist das korrekt? Ich stelle diese Frage nur, damit wir das dann auch abbilden können. – Ja, bitte schön, Frau Gabriel.

Frau Dr. Gabriel (Bayer Vital): In den Studien sind Lebensqualitätsfragebögen verwendet worden. Sie zeigten einen positiven Trend, aber keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Erstaunlich, nicht? – Okay. – Bitte schön, Herr Klamroth.

Herr PD Dr. Klamroth (GTH): Wenn man sich das Instrument der Lebensqualitätsmessung bei der Hämophilie anguckt, dann ist es natürlich durch Blutungshäufigkeit und durch Gelenkschäden bestimmt, und es ist nur ein ganz kleiner Teil, der sich auch in keiner der durchgeführten Studien abbildet, wenn ich eine Injektion pro Woche weniger habe. Das muss man auch realistisch sehen.

Ich muss noch einmal eine Lanze für die randomisierten Studien brechen: Die Firma Bayer hat ja einmal eine wunderbare randomisierte Studie mit einem liposomal formulierten, vermeintlich halbwertszeitverlängerten Faktor VIII gegen Standardtherapie gemacht, die sogar verblindet und randomisiert war.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Fragen? – Es gibt keine Fragen mehr. Dann sind wir fertig. – Möchten Sie kurz zusammenfassen, Frau Gabriel? – Bitte.

Frau Dr. Gabriel (Bayer Vital): Danke. – Ich denke, wir haben alles soweit erörtert. Unsererseits gibt es keine weiteren Aspekte mehr.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank dafür, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Wir werden selbstverständlich in unserer Entscheidung berücksichtigen, was jetzt heute hier noch ergänzend besprochen worden ist. Somit können wir diese Anhörung an der Stelle beenden. – Danke, dass Sie da waren.

Schluss der Anhörung: 14:26 Uhr