

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Wirkstoffkombination Empagliflozin/Linagliptin

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 7. Oktober 2019
von 13:50 Uhr bis 14:24 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Henschel

Herr Dr. Ley

Herr Dr. Mehlburger

Herr Pfarr

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

Herr Prof. Dr. Gallwitz

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland

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

Herr Dr. Rasch

Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 13:50 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Es geht um Empagliflozin/Linagliptin als Kombination. Das schriftliche Stellungnahmeverfahren ist abgeschlossen. Basis der jetzt stattfindenden mündlichen Anhörung im §-35-a-Verfahren ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 28. August 2019, zu der erstens Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG als pharmazeutischer Unternehmer Stellung genommen hat, zweitens die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und drittens als gemeinsame Stellungnahme die DDG und der Bundesverband niedergelassener Diabetologen sowie viertens der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst der guten Ordnung halber die Anwesenheit feststellen. Wir führen Wortprotokoll, also auch hier der übliche Hinweis: Benutzen Sie deshalb bitte nachher Mikrofon und nennen Sie Namen sowie entsendendes Unternehmen oder Gesellschaft, wenn Sie sich zu Wort melden. Für Boehringer müssten Herr Dr. Henschel, Herr Dr. Ley, Herr Dr. Mehlburger und Herr Pfarr anwesend sein – jawohl –, für die Deutsche Diabetes Gesellschaft die Herrn Professores Gallwitz und Müller-Wieland – sie habe ich vor der Tür schon gesehen –, und Herr Rasch für den vfa ist auch immer noch da. – Seien Sie uns herzlich willkommen.

Zunächst gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, die aus seiner Sicht wichtigen Punkte allgemein und vor allen Dingen bezogen auf die Dossierbewertung des IQWiG darzustellen und allgemein einzuführen. An den pharmazeutischen Unternehmer habe ich eine Frage, auf die Sie vielleicht in der Einführung eingehen könnten. Wir sahen unter den SGLT-2-Hemmern in der Vergangenheit Fälle von Genitalinfektionen sowie von Fournier-Gangrän. Welches Nebenwirkungsprofil hat die neue Fixkombination im Hinblick auf diese Risiken? Dazu habe ich bislang nichts gefunden. Es wäre schön, wenn Sie dazu Stellung nehmen könnten, sofern Sie dazu irgendwelche Erkenntnisse haben. Aber ansonsten freie Bahn den Tüchtigen. – Wer möchte beginnen? – Ja, bitte schön, Herr Henschel.

Herr Dr. Henschel (Boehringer): Vielen Dank, Herr Professor Hecken, für die freundliche Begrüßung und für die Möglichkeit zu einer einleitenden Stellungnahme.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Beim Begrüßen sind wir immer freundlich. Irgendwann muss man ja auch einmal freundlich sein. – Danke.

Herr Dr. Henschel (Boehringer): Danke. – Sehr geehrte Damen und Herren! Zu Beginn möchte ich Ihnen gerne meine Kollegen vorstellen, mit denen ich heute angereist bin. Zu meiner Rechten sitzt Herr Dr. Ludwin Ley; er leitet bei uns in Ingelheim in der Medizin das Team, das sich mit Diabetes befasst. Rechts daneben, von mir aus gesehen – von Ihnen aus links – sitzt Herr Dr. Ludwig Mehlburger; er ist ebenfalls bei uns im Fachbereich Medizin im Team Diabetes. Ganz rechts von mir aus sitzt Herr Egon Pfarr; er vertritt unsere Statistik. Mein Name ist Andreas Henschel; ich leite bei Boehringer Ingelheim das Team, das sich mit der frühen Nutzenbewertung befasst.

Wir sprechen mit Ihnen heute über Glyxambi, die fixe Wirkstoffkombination von Empagliflozin und Linagliptin. Gemäß der Zulassung ist im deutschen Versorgungskontext die Vortherapie mit Empagliflozin Bedingung für den Einsatz von Glyxambi. Konkret sprechen wir dabei überwiegend von Patienten, die eine Zweifachkombination von Empagliflozin und Metformin bekommen. Insbesondere für diese Patienten ist der Zusatznutzen für die Patienten belegt – das ist hier bekannt –, nämlich für Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung mit dem Ausmaß gering und für Patienten mit kardiovaskulären

Erkrankungen mit dem Ausmaß beträchtlich. Mit der Anwendung von Glyxambi wird bei diesen Patienten Linagliptin zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle quasi oben auf die Therapie darauf gegeben. An dieser Stelle würde ich das Wort gerne an den Kollegen Herrn Ley geben, der Ihnen gerne aus medizinischer Perspektive noch etwas zu Glyxambi sagt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Henschel. – Bitte schön, Herr Ley.

Herr Dr. Ley (Boehringer): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr verehrte Damen und Herren! Typ-2-Diabetes ist eine Stoffwechselerkrankung, die sämtliche Organe und insbesondere das Herz-Kreislauf-System in Mitleidenschaft zieht. Das Leitsymptom ist die Hyperglykämie; aber häufig ist Diabetes auch mit anderen Risikofaktoren vergesellschaftet, beispielsweise Bluthochdruck, aber auch Fettstoffwechselstörungen und Übergewicht.

Diabetes kostet Lebenszeit. Wir wissen aus epidemiologischen Untersuchungen, dass ein Patient mit Diabetes im Durchschnitt sechs Jahre kürzer lebt. Wenn noch eine Herz-Kreislauf-Erkrankung hinzukommt, beispielsweise ein Herzinfarkt, ist es sogar eine im Durchschnitt zwölf Jahre kürzere Lebenszeit. Deshalb ist es so wichtig, dass Patienten mit Typ-2-Diabetes individuell und ganzheitlich betrachtet werden. Gemäß den aktuellen Leitlinien heute ist es auch genauso vorgesehen: Sie sollen nämlich bezüglich ihrer kardiovaskulären Risikofaktoren, aber auch ihrer Begleiterkrankungen betrachtet werden und sollen patientenindividuell behandelt werden. Dies entspricht nach meinem Verständnis heute auch dem klinischen Versorgungsalltag. Ich denke, es ist nichts Neues, aber es ist in den letzten Leitlinien nochmals deutlich betont worden.

Seit der EMPA-REG-Outcome-Studie hat Empagliflozin einen besonderen Stellenwert in der Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes und manifesten kardiovaskulären Erkrankungen. Es ist in Leitlinien weltweit empfohlen und hat auch durch den G-BA einen Zusatznutzen bescheinigt bekommen. Die Kombination beispielsweise von Insulin mit entweder Empagliflozin oder auch Liraglutid, einer weiteren Substanz, die auch kardiovaskulären Benefit gezeigt hat, wurde auch als zVT patientenindividuell aufgenommen. Empagliflozin ist aber ebenfalls geeignet als Therapie für Patienten, die noch keine kardiovaskuläre Vorerkrankung haben. Auch hier gibt es einen anerkannten Zusatznutzen in der Zweifachtherapie mit Metformin.

Schauen wir nun auf Glyxambi. Glyxambi ist die feste oder fixe Kombination von dem SGLT-2-Inhibitor oder -Hemmer Empagliflozin und dem DPP-4-Hemmer Linagliptin. Beide Substanzen senken den Blutzucker, allerdings über verschiedene Mechanismen, und sie tun das sozusagen gemeinsam stärker, sie ergänzen sich also in der Kombination. Empagliflozin senkt darüber hinaus den Blutdruck und das Gewicht, und auch diese Effekte sind in der Kombination erhalten; sie bleiben also bestehen, wenn man dies in der Kombination gibt. Das Nebenwirkungsprofil der Kombination entspricht dem der einzelnen Substanzen.

Vielleicht ganz kurz, Herr Hecken, zu Ihrer Frage: Die Genitalinfekte sind eine Nebenwirkung, die wir von Empagliflozin und SGLT-2-Inhibition generell kennen. Das sind überwiegend mykotische Infekte, die sich auch relativ gut behandeln lassen. Das sind primär keine bakteriellen Infekte, obgleich eine bakterielle Superinfektion nicht auszuschließen ist, insbesondere bei mazerierenden, länger anhaltenden mykotischen Infekten im Genitalbereich.

Damit sind wir dann auch bei dem nächsten Punkt, den Sie ansprachen, dem Fournier-Gangrän. Über solche Fälle haben wir Spontanberichte. Wir haben es in klinischen Studien mit unseren Produkten bisher nicht gesehen; aber es gibt Spontanberichte. Sie liegen aber auf dem Niveau dessen, was wir derzeit aus epidemiologischen Daten kennen, im Promillebereich, bei etwa 0,2 bis 0,3 Prozent *[im Nachgang korrigiert der pharmazeutische Unternehmer diese Angaben wie folgt: „die korrekte Angabe*

zur Inzidenz ist $< 0,2$ in 100.000 Patientenjahren“]. Das ist derzeit die Studiensituation und auch die Situation, die wir von Spontanberichten her kennen. Es sind also beides Nebenwirkungen, die, wenn überhaupt, mit der Empagliflozin-Komponente assoziiert sind.

Beide Substanzen haben auch in großen kardiovaskulären Outcome-Studien – ich nenne hier CAR-MELINA, CAROLINA, aber auch die EMPA-REG-OUTCOME-Studie, die ich schon nannte –, kardiovaskuläre Sicherheit gezeigt; dafür waren diese Studien primär ja auch vorgesehen. Empagliflozin hat darüber hinaus in der EMPA-REG-OUTCOME-Studie gezeigt, dass eben auch kardiovaskuläre Benefits durch diese Substanz zustande kommen, und zwar wurden signifikant der kardiovaskuläre und insbesondere der Gesamttod reduziert und auch die Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz signifikant gesenkt.

Für Glyxambi sind klinische Studien nur zur Blutzuckersenkung durchgeführt worden; darauf basiert auch die Zulassung: Es ist zur Blutzuckersenkung oder zur Blutzuckerkontrolle zugelassen. Der Einsatz von solchen festen Kombinationen, also zwei Wirkstoffen in einer Tablette – wir nennen das auch Fixdose-Kombination oder Single-Pill-Combinations –, fördert in der Regel die Therapietreue, weil man eben die Tablettenanzahl reduzieren kann. Wir denken, dass der Arzt mit Glyxambi eine weitere orale Therapieoption zur Verfügung hat, wenn Patienten eine intensivere Blutzuckerkontrolle benötigen und bereits eine Zweifachtherapie mit Metformin und Empagliflozin haben. – Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit. Ich freue mich auf die Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank für diese Einführung. – Zuerst habe ich zwei Fragen an die Kliniker. Die DDG und der Bundesverband der niedergelassenen Diabetologen haben in ihrer Stellungnahme einen Zusatznutzen in der oralen Dreifachtherapie mit Metformin, Empagliflozin und Linagliptin gesehen, wenn Hyperglykämie-Vermeidung als wichtiges Therapieziel angesehen werden muss und/oder eine Insulintherapie nicht umgesetzt werden kann. Vor dem Hintergrund, dass wir zwei oder drei orale Diabetika als Vortherapie haben, die nicht ausreichend sind, stellt sich für mich die Frage, welchen Stellenwert dann in der Versorgung am Ende des Tages eine orale Dreifachkombinationstherapie aus ebenjenen Wirkstoffen hat.

Außerdem stellt sich die Frage, ob es relevante Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit und des Sicherheitsprofils einer solchen oralen Dreifachkombinationstherapie gegenüber einer basalunterstützten oralen Therapie mit Insulin gibt, wobei Sie sich in Ihrer Stellungnahme damit auch ein wenig kritisch auseinandergesetzt haben. Das ist der Punkt, an dem Sie Ihre Bedenken und Ihre Argumentation nochmals vortragen könnten. – Wer macht das? – Herr Gallwitz, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Gallwitz (DDG): Die DDG vertritt die Auffassung, dass eine orale Dreifachtherapie zur Therapieeskalation bei Typ-2-Diabetes aus einzelnen Komponenten, die kein eigenes Hypoglykämierisiko haben, sehr günstig ist, dass es vor allem günstiger ist als andere theoretisch mögliche Dreifachtherapien, zum Beispiel mit Metformin, einem SGLT-2-Hemmer und einem Sulfonylharnstoff, der eben Hypoglykämierisiko und eben auch das Risiko hätte, dass Patienten an Gewicht zunehmen können. Wir wissen auch von Sulfonylharnstoffen, dass sie nach einiger Zeit ihre Wirksamkeit verlieren. Insofern ist die Kombination der drei Substanzen Metformin, SGLT-2-Hemmer, DPP4-Hemmer günstig. Gleiches würde auch zutreffen, wenn man statt eines DPP4-Hemmers einen Wirkstoff nähme, der in Deutschland nicht verordnungsfähig ist, also nur rein theoretisch das Pioglitazon zur Behandlung der Insulinresistenz. Wir haben es hier schon mit einer sehr guten Möglichkeit einer oralen Dreifachkombination zu tun.

Zur zweiten Frage, ob diese Therapie eventuell günstiger ist als eine Therapieeskalation mit einer oralen Zweifachtherapie und Basalinsulin, ist zu sagen, dass natürlich die Insulintherapie per se auch wieder ein Hypoglykämierisiko mit sich bringt, dass auch bei der Insulintherapie sozusagen die Schwierigkeit besteht, die individuell richtige Dosierung für den Patienten zu finden, und dass es sich dabei auch um eine injektible Therapie handelt, die eben in der Durchführung schwieriger ist und vor allem zur Hypoglykämiesicherheit auch vermehrter Blutzuckerkontrollen bedarf, die man bei der oralen Dreifachtherapie nicht so häufig und nicht unbedingt täglich durchführen muss, wenn der Stoffwechsel stabil ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Gallwitz. – Herr Rodewyk.

Herr Dr. Rodewyk: Nun haben Sie uns ja nicht gerade mit Daten zu irgendwelchen Studienergebnissen verwöhnt. Aber in der EMPA-REG-Studie wurde Empagliflozin on top auf irgendeine Vortherapie gegeben. Könnte man aus der EMPA-REG-Studie Patienten heraussuchen, die möglicherweise Linagliptin dazu hatten? Es war auch eine internationale Studie; da war ja Linagliptin oder ein anderer DPP4-Hemmer dabei. Kann man daraus irgendetwas saugen, sodass man sagt, da können wir eine Untergruppe heraussuchen, um überhaupt irgendwelche Daten zu haben?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Pfarr.

Herr Pfarr (Boehringer): In der EMPA-REG-OUTCOME-Studie wurden ungefähr 10 Prozent der Patienten mit DPP4 behandelt. Ungefähr acht Patienten von diesen ungefähr 10 Prozent wurden mit Linagliptin oder Saxagliptin behandelt, also mit einer 5 mg-DPP4-Dosierung. Sowohl die 10 bis 11 Prozent der Gesamtpopulation, die mit DPP4 behandelt wurden, als natürlich auch die potenziellen Linagliptin-Patienten sind nicht ausreichend, um solide Analysen durchzuführen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Tja, acht Patienten ist beim Diabetes wenig. – Herr Kaiser, bitte.

Herr Dr. Kaiser: Vielleicht ein wenig darauf aufbauend Folgendes; ich komme dann gleich noch zu zwei Anmerkungen: Sie haben auch in Ihrem Statement jetzt gerade die beiden Studien zu Linagliptin erwähnt, CARMELINA und CAROLINA. Die haben Sie aber so en passant in Ihrem Dossier beschrieben. Ich frage mich, warum Sie diese Daten, wenn Sie ihnen ein Gewicht geben, nicht auch anders aufbereitet haben. Da findet man gerade einmal im Dossier zu der einen Studie zwei Seiten, zu der anderen Studie nicht einmal weiterführende Unterlagen, auch im gesamten Verfahren nicht, selbst im Stellungnahmeverfahren nicht, obwohl Sie die Daten zu dieser zweiten Studie, der CAROLINA-Studie, schon im August an das Studienregister nach Amerika eingereicht haben und diese Daten bereits im September publiziert worden sind. Aber Sie legen überhaupt keinen ausführlichen Datensatz dazu vor. Also, entweder hat diese Studie irgendeine Bedeutung – dann müssten Sie das tun –, oder sie hat keine Bedeutung, wobei ich nachvollziehen könnte, dass Sie auch so argumentieren; aber dann können Sie auch nicht mit der Studie argumentieren. Irgendwie passt das nicht zusammen.

Ich möchte gerne noch einen Punkt ansprechen, damit er nicht so stehenbleibt, weil Sie das Argument mit dem Nebenwirkungsprofil gebracht haben. Sie haben gesagt, das Nebenwirkungsprofil der beiden Substanzen sei gleich, und dann wisse man im Grunde genommen Bescheid. Erstens ignorieren Sie dann potenzielle Wechselwirkungen. Das müssten Sie untersuchen; Sie müssten es insbesondere natürlich in dieser Population im Vergleich zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie untersuchen. Dazu haben Sie keinerlei Daten vorgelegt.

Zweitens ist diese Argumentation natürlich auch insofern gefährlich und aus meiner Sicht nicht sachgerecht, weil man daraus ableiten könnte, dass Sie eine Verdoppelung der Nebenwirkungsrate unter

dieser Doppelkombination haben. Diese Argumentation werden Sie nicht beabsichtigen. Sie werden ja nicht sagen, Sie haben jetzt einen geringeren Nutzen, weil Sie doppelt so viele Nebenwirkungen wie im Vergleich zu einer einfachen oralen Therapie haben. Aber das ist so Teil Ihrer Argumentation, wenn Sie sagen, dass diese beiden Therapien ihre Nebenwirkungen behalten. Man muss schon mit Daten argumentieren; aber diese Daten haben Sie weder in Ihrem Dossier noch in Ihrer Äußerung im Stellungnahmeverfahren vorgelegt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Pfarr, bitte.

Herr Pfarr (Boehringer): Vielleicht darf ich mit dem letzten Punkt anfangen, mit möglichen Nebenwirkungen zwischen SGLT-2 und DPP4. Die Ergebnisse der EMPA-REG-OUTCOME-Studie wurden auch in der präspezifizierten Subgruppe vom Steering-Komitee intensiv diskutiert und natürlich auch von den Behörden entsprechend begutachtet. Das Statement, das sich im Label letztendlich findet, lautet – ich habe jetzt die deutsche Übersetzung nicht genau im Kopf, aber sinngemäß –, dass es aufgrund der geringen Fallzahl nicht ausreichende Daten gibt, um Conclusive Evidence für einen Vorteil abzulesen. Das heißt, man erkennt an: Es sind zu wenige Daten, und wir können den positiven Effekt, den Empagliflozin gezeigt hat, nicht zwangsläufig auch auf die Subgruppe übertragen.

Sie sprechen jetzt auch noch potenziell negative Wechselwirkungen an, also nicht nur, dass die initiale Wirkung nicht mehr vorhanden ist, sondern potenziell auch negative Wechselwirkungen vorliegen. Dazu gibt es nun verschiedene Aspekte, die man heranziehen kann. Zum einen haben die Behörden Boehringer Ingelheim bzw. dem Produkt Empagliflozin keine entsprechenden Auflagen erteilt, zum Beispiel eine Post-Authorization Safety Study durchzuführen. Es gibt auch keinen entsprechenden Hinweis im Risk-Management-Plan, der ja auch mit den Behörden abgestimmt ist, dass diesbezüglich noch Daten zu generieren sind.

Zum anderen zeichnet sich bei unseren internen Analysen der kompletten Linagliptin- bzw. Empagliflozin-Daten auch keine negative Wechselwirkung ab, sodass wir unter Berücksichtigung all dieser Erkenntnisse sagen: Es gibt keinen Hinweis auf negative Interaktion. Wir sagen letztendlich: Das Nebenwirkungsprofil der beiden Einzelsubstanzen bleibt in der Kombination erhalten. – Ich hoffe, damit ist Ihre zweite Frage ausreichend beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Kaiser.

Herr Dr. Kaiser: Ich kann noch kurz Folgendes erwähnen: Ich verstehe Ihren Ansatz. Sie haben am Anfang gesagt, dass im Grunde genommen die Daten auch aus Sicht der Zulassungsbehörde für diese Kombination aus der EMPA-REG-Studie nicht ausreichen. Sie mögen auch bestimmte Informationen haben, die Ihnen Hinweise dazu geben, dass Sie so, wie Sie es beschrieben haben, keine negativen Wechselwirkungen haben. Sie haben aber möglicherweise auch positive Wechselwirkungen; das kann ja auch auftreten.

Mein Punkt an dieser Stelle ist folgender: Sie stellen eine Datenbehauptung auf, ohne Daten vorzulegen. Auf die Nachfrage von Herrn Hecken haben Sie eine allgemeine Aussage dazu geäußert, das mit den Präparaten sei, bezogen auf die Nebenwirkungen – ich nenne es einfach pauschal so –, kein Problem, weil die beiden Präparate ja ihre Nebenwirkungsprofile hätten. Das ist aus meiner Sicht keine sachgerechte Argumentation, und zwar weder zum Vor- noch zum Nachteil dieses Präparates, weil die Argumentation genauso gut auch mit Folgendem weitergeführt werden könnte: Sie verdoppeln quasi die Nebenwirkungen, weil Sie beide Substanzen haben. Das wäre auch keine sachgerechte Schlussfolgerung.

Hier geht es ganz generell um die Aussage: Es macht wenig Sinn, wenn Sie hier sagen, Sie hätten in ihrer internen Datenbank geguckt und fänden da nichts. Vielmehr geht es darum, für das Verfahren hier aussagekräftige Daten im Vergleich zur Vergleichstherapie vorzulegen. Das haben Sie, zumindest meiner Kenntnis nach, weder im Dossier noch im Stellungnahmeverfahren gemacht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Pfarr, bitte.

Herr Pfarr (Boehringer): Grundsätzlich, Herr Kaiser, stimmt ihre Argumentation. Wir haben nicht ausreichend Daten, um etwas auszuschließen. Wir haben allerdings die Daten analysiert, die uns aus den Einzelstudien mit der Kombination vorliegen, und es zeigt sich kein Hinweis auf eine negative Wechselwirkung.

Boehringer Ingelheim ist auch nicht die einzige Pharmafirma, die diese Kombination untersucht hat oder untersucht. Mir ist auch aus den anderen großen Outcome-Studien mit SGLT-2-Inhibitoren nichts über mögliche negative Wechselwirkungen bekannt. Wir wissen, dass eben auch noch andere Studien laufen, die potenziell das Thema vielleicht auch adressieren. In der Scientific Community kann ich sagen: Aus meiner Sicht ist dies bei den Leuten, mit denen ich zu tun habe, kein Thema, das als potenziell kritisch gesehen wird. Mehr können wir im Augenblick dazu nicht sagen, weil wir nicht über mehr Daten als diejenigen verfügen, die wir jetzt vorgelegt haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist ja im Prinzip auch der Punkt, den Herr Kaiser adressiert. Herr Kaiser sagt ja nicht, das verdoppelt sich, er sagt auch nicht, es gebe einen positiven Effekt, sondern er sagt: Wir wissen es nicht. In Ihrer Community ist das kein Thema, also scheint es da keine Signifikanz zu geben. Vielleicht gibt es eine andere Community, innerhalb derer es ein Thema ist. Aber wir stochern halt ein bisschen im Nebel. Er hat jetzt nicht behauptet, damit es nicht falsch im Raum stehenbleibt, dass sich hierbei Nebenwirkungen verdoppeln, potenzieren, verdreifachen und Gott weiß was. Vielmehr hat er auf die Black Box hingewiesen; das ist einfach der Punkt. – Okay.

Herr Pfarr (Boehringer): Vielleicht zur ersten Frage von Herrn Kaiser. – Die CAROLINA- und die CARMELINA-Studie wurden deshalb nicht als essenziell für das Dossier mit eingereicht, weil die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht gegeben war und wir diese Studie zwar als unterstützend bewerten, auch als hinweisgebend, aber nicht als eigentliche Studie als Bestandteil für dieses Dossier.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Kaiser.

Herr Dr. Kaiser: Wie gesagt, das ist für mich nachvollziehbar. Ich glaube nur, dass Ihre Argumentation aber doch als hinweisgebend und als unterstützend nicht damit zusammenpasst, dass Sie die Daten nicht vorlegen. Ich kann völlig nachvollziehen, dass Sie sagen, das passe nicht zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie, und aus diesem Grunde spielten die Studien keine Rolle. Wenn Sie eine Rolle spielen, und sei es nur unterstützend, ist es natürlich sinnvoll, die Daten auch so vorzulegen, dass man sie beurteilen kann, ob sie tatsächlich auch unterstützen können. Das war mein Punkt. Dies haben Sie nicht getan, für die CAROLINA-Studie sogar, obwohl diese Daten inzwischen publiziert sind und obwohl Sie sie vor zwei Monaten an das Studienregister eingereicht haben. Da haben Sie hier praktisch keine Daten vorgelegt. Das ist nur der Punkt an der Stelle. Das passt für mich nicht zusammen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Pfarr.

Herr Pfarr (Boehringer): Kurz dazu: Die CARMELINA-Studie liegt Ihnen vor; sie ist Ihnen bekannt. Die CAROLINA-Studie wurde nicht mit dem Dossier eingereicht, weil sie im Prinzip zu spät fertig wurde

und das Dossier am 27. Mai eingereicht wurde. Die Daten wurden vor Kurzem publiziert. Der Vortrag, der die Daten im Prinzip öffentlich gemacht hatte, erfolgte bei dem ADA in San Francisco; Datum war der 10. Juli.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Kaiser.

Herr Kaiser: Nicht nur Sie, sondern auch schon andere Firmen haben im Stellungnahmeverfahren Daten, die notwendig waren, nachgereicht. Ich weise nur darauf hin, dass Sie auch dann im Stellungnahmeverfahren diese Daten nicht eingereicht haben. Darum geht es mir doch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Henschel.

Herr Dr. Henschel (Boehringer): Also, wir können den Studienbericht gerne nachreichen. Das können wir gerne noch machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Kaiser.

Herr Kaiser: Dann die Frage dazu: Wie möchten Sie ihn denn aufbereiten, um für die hier anstehende Fragestellung entsprechend aussagekräftige Daten zu liefern? Es reicht doch nicht aus, irgendwie 15.000 Seiten Dokumente einzureichen. Ist dieser Studienbericht aus Ihrer Sicht aussagekräftig für die Frage im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, und wenn ja, wie, mit welcher Methodik und mit welcher Teilpopulation?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Henschel überlegt seine Wortmeldung jetzt noch einmal.

Herr Pfarr (Boehringer): Also, nochmals: Wir glauben, dass dies für die Fragestellung nicht die geeignete zweckmäßige Vergleichstherapie ist, und haben es deshalb nicht eingereicht. Wenn Sie sagen, Sie brauchen das zur Bewertung, schicken wir Ihnen die Berichte gerne zu.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, wir brauchen es nicht. Er hat nur gesagt, wenn Sie hinsichtlich verschiedener Stellen des Dossiers sagten, da könnten sich unterstützend Daten ergeben, dann wäre es hilfreich, dies überprüfen zu können. Wenn Sie aber selber sagen, daraus lässt sich letztlich nichts ableiten, dann brauchen wir es nicht. – Herr Henschel.

Herr Dr. Henschel (Boehringer): Ich glaube, das ist so. Es lässt sich nicht mehr als das ableiten, was wir an kurzen Statements in dem Dossier beschrieben haben, analog zu CARMELINA und EMPA-REG-OUTCOME, die wir ja kurz beschrieben haben. Aber die geforderte Evidenz gegen die Vergleichstherapie können wir auch mit dieser Studie leider nicht liefern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Nein, wir sind mittlerweile ja so weit, dass wir sozusagen auch noch den Kitt aus den Fensterläden kratzen, wenn es denn der Beförderung der Wohlfahrt der Patientinnen und Patienten und mittelbar auch derjenigen dient, die mit ihren Produkten diese Wohlfahrt zu befördern imstande sind. Aber vor diesem Hintergrund ist es eben schön, auch wenn die Daten erst kürzlich publiziert worden sind oder auf irgendeinem Kongress vorgestellt wurden, wenn sie dann zumindest im Stellungnahmeverfahren noch vorgelegt werden. Aber wenn man hier einen Haken daran machen kann, dann ist es okay.

Weitere Fragen? – Es gibt keine mehr. Dann sind wir schon am Ende. – Wer möchte zusammenfassen? – Herr Henschel.

Herr Dr. Henschel (Boehringer): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die gemeinsame kurze Diskussion und die Möglichkeit einer abschließenden knappen Zusammenfassung von mir.

Wir haben ein wenig über die Versorgung von Patienten mit Typ-2-Diabetes gesprochen. Dabei gilt irgendwo: Jeder Patient ist anders. Besonders relevant ist dies für die individuelle Therapieentscheidung des Arztes bei Patienten, insbesondere mit kardiovaskulären Begleiterkrankungen. Das Arzneimittel Glyxambi bedient einen therapeutischen Bedarf bei Patienten mit unzureichender Blutzuckerkontrolle, dies insbesondere bei nicht ausreichend kontrollierten Patienten – so ist eben das Anwendungsgebiet – und da insbesondere bei Patienten mit der hier positiv bewerteten Kombination von Metformin und Empagliflozin. Als zusätzliche Therapieoption ist Glyxambi hierfür aus unserer Sicht relevant, insbesondere dann, wenn der Beginn einer Insulintherapie noch nicht indiziert oder noch nicht erwünscht ist; das haben wir eben so gehört.

Trotz leider fehlender indirekter Evidenz gegenüber den zweckmäßigen Vergleichstherapien ist der offenkundige Vorteil einer Therapieeskalation mit Glyxambi die zusätzliche Blutzuckerkontrolle, und dies insbesondere ohne intrinsisches Hyperglykämierisiko und ohne Gewichtszunahme. Aus unserer Sicht zeigt Glyxambi hier einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen, auch deshalb, weil die orale Dreifachkombination von Metformin, Empagliflozin und Linagliptin eine sichere und effektive Therapie ist. – Herzlichen Dank und Ihnen allen einen schönen Tag.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, dass Sie unsere Fragen beantwortet haben. Die Anhörung war deshalb so kurz, weil ja selbst diejenigen, die im Ergebnis dazu gekommen sind, einen Zusatznutzen für Ihre Dreierkombination zu sehen, nämlich die DDG und der BVND, in ihrer Stellungnahme darauf hingewiesen haben, dass sie diesen Zusatznutzen unabhängig von der existierenden Studienlage sehen. Wenn wir etwas zu diskutieren gehabt hätten, dann wäre das die Studienlage. Deshalb bitte ich um Verständnis, dass irgendwann der Fundus an Fragen erschöpft ist, wenn es nur um Einschätzungen geht, die in Studien zunächst keine Hintergründe und im Augenblick eben noch keine Basis finden. Deshalb ist es kein böser Wille, sondern einfach der Versuch der Verfahrensoptimierung.

Danke, dass Sie da waren. Wir werden das, was hier gesagt worden ist, selbstverständlich zu werten und zu bewerten haben. Damit ist diese Anhörung beendet. – Danke schön.

Schluss der Anhörung: 14:24 Uhr