

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Wirkstoff Linagliptin (neues AWG)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. April 2013
von 14.53 Uhr bis 15.25 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Pfannkuche

Herr Dr. Mehlburger

Herr Henschel

Herr Dr. Ezernieks

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

Herr Otto (nicht anwesend)

Herr Prof. Dr. Brendel

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

Frau Hagemeyer

Frau Gogeißl

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH:**

Frau Schäfer

Herr Dr. Dippel

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

Herr Dr. Rasch

Herr Dr. Dintsios

Beginn der Anhörung: 14.53 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlich willkommen, meine sehr verehrten Damen und Herren! Ich rufe Punkt 5.1.3 unserer heutigen Tagesordnung auf: Mündliche Anhörung gemäß Kapitel 5 § 19 Abs. 2 unserer Verfahrensordnung. Hier konkret: Linagliptin. Dabei konkret: ein neues Anwendungsgebiet.

Dieser Anhörung ist ein Stellungnahmeverfahren vorausgegangen. Diese Anhörung zeichnet sich dadurch aus, dass ein Dossier im Verfahren nicht vorgelegt worden ist. Deshalb wird sich die Anhörung heute wahrscheinlich im Wesentlichen darauf beschränken, dass wir uns hier über die Frage der Patientenzahlen und der Kosten austauschen. Hierzu gibt es sehr umfangreiche Stellungnahmen des pharmazeutischen Unternehmers und verschiedener Stellungnehmer.

Ich begrüße zur heutigen mündlichen Anhörung Herrn Pfannkuche, Herrn Mehlburger, Herrn Henschel und Herrn Ezernieks von Boehringer Ingelheim und Herrn Professor Brendel von Lilly. Herr Otto von Lilly ist erkrankt. Ich begrüße Frau Hagemeier und Frau Gogeißl von Novartis, Frau Schäfer und Herrn Dippel von Sanofi und Herrn Rasch und Herrn Dintios vom vfa.

Im schriftlichen Stellungnahmeverfahren sind Stellungnahmen von Boehringer Ingelheim, von MSD Sharp & Dohme, von Novartis, von Sanofi und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller eingegangen. Alle Stellungnahmen sind fristgerecht eingegangen. Novartis hat fristgerecht die Hauptstellungnahme abgegeben und dann mit leichter Verspätung noch einen Nachtrag zu den Akten gebracht.

Ich weise zu Beginn dieser Anhörung darauf hin, dass wir wie üblich – Sie alle kennen das ja schon – Wortprotokoll führen. Deshalb ist meine herzliche Bitte, dass Sie Ihren Namen und die entsendende Firma bzw. Institution nennen, bevor Sie sich zu Wort melden.

Wie ich schon eingangs gesagt habe, wurde ein Dossier nicht vorgelegt. Die zwingende gesetzliche Folge ist, dass ein Zusatznutzen als nicht belegt gilt. Der pharmazeutische Unternehmer trägt hierzu vor, dass der Nachweis des Zusatznutzens derzeit – das unterstreiche ich ganz bewusst – nicht möglich sei, da keine entsprechenden Studien vorhanden seien. Im Stellungnahmeverfahren werden insbesondere die Kosten problematisiert, indem gesagt wird, dass bei der Berechnung des Insulinbedarfs, was jetzt ZVT und Alternativen angeht, ein durchschnittliches Körpergewicht von 75 kg zugrunde gelegt worden ist. Die hier in Rede stehende Population habe deutlich über 80 kg durchschnittliches Körpergewicht. Insofern müssten höhere Insulinbedarfe zugrunde gelegt werden. Dann wird vorgetragen, die Zielpopulation sei nicht korrekt berechnet. Dann wird vorgetragen, Prävalenz und Inzidenz seien mangelbehaftet. Dann wird noch vorgetragen, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie ungenau formuliert sei und die Therapiekosten letztlich auch falsch berechnet werden.

Das ist das, was ich hier eingangs im Zeitraffer grob vortragen möchte. Ich bitte Sie, jetzt nochmals das vorzutragen, was aus Ihrer Sicht wesentlich ist. Sie kennen ja die Abläufe. Man muss nicht die ganze Stellungnahme, die sicherlich sehr interessant ist, vortragen, aber die wesentlichen Punkte sollten noch einmal herausgearbeitet werden, sodass wir dann hier konkret über diese Fragen diskutieren können.

Wer möchte beginnen? – Bitte schön, Herr Dr. Pfannkuche, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Pfannkuche (Boehringer Ingelheim Pharma): Vielen Dank, Herr Hecken. – Sechseinhalb Wochen nach der Trajenta[®]-Entscheidung sitzen wir hier jetzt wieder zu Trajenta[®]. Ich wollte, bevor ich in die Inhalte einsteige, ganz kurz das Stimmungsbild wiedergeben; denn bei uns im Unternehmen kommt das Thema Trajenta[®] allenthalben immer wieder zur Sprache.

Dass wir durch die gegebenen Rahmenbedingungen ein in Deutschland entwickeltes und auch im Stammsitz in Ingelheim hergestelltes Arzneimittel in Deutschland nicht auf dem Markt anbieten können, ist für uns nach wie vor unverständlich und auch sehr bedauerlich. Dies ist auch deswegen schade, weil es in über 40 Ländern zugelassen ist und dort zum Teil auch Nutzenbewertungsverfahren erfolgreich durchschritten hat und einen auskömmlichen Preis erzielen konnte. Wir sind nach wie vor vom Zusatznutzen, auch vom patientenrelevanten Zusatznutzen, im Hinblick auf die Vermeidung von Hypoglykämien, auf Gewichtsreduktion und auf die Vermeidung von Schlaganfällen überzeugt. Das vielleicht nur ganz kurz als Stimmungsbild.

Inhaltlich geht es heute um die Zulassungserweiterung in Kombination mit Insulin. Auch dort sehen wir nach wie vor einen therapeutischen Bedarf in Deutschland gegeben, da die Arzneimittel, die man dort bislang einsetzen kann, vor allen Dingen über Harn und Galle ausgeschieden werden. Es gibt da nur wenige Ausnahmen wie Repaglinid oder Gliquidon, die auch bei stärker eingeschränkter Nierenfunktion eingesetzt werden können. Das sind aber, wie gesagt, nur Ausnahmen. Linagliptin ist eine weitere Ausnahme. Auch im Vergleich zu anderen DPP-4-Inhibitoren kann dieser Arzneistoff ohne Dosisanpassung bei dieser Patientengruppe eingesetzt werden. Wie wir an einer epidemiologischen Studie aus dem Jahr 2011 gesehen haben, sind so knapp 70 Prozent der Typ-2-Diabetiker mit eingeschränkter Nierenfunktion im Moment off-label therapiert. Das heißt, die geforderte Dosisanpassung oder Kontraindikation werden nicht umgesetzt. Trajenta® wäre eben ein Wirkstoff, der gerade in Kombination mit Insulin hier Abhilfe schaffen könnte.

Man kann sich jetzt sicherlich die Frage stellen, warum wir hier kein Dossier eingereicht haben. Sie, Herr Hecken, haben das eben schon erwähnt. Direkte Vergleichsstudien gegenüber der geforderten Vergleichstherapie liegen in dem Fall nicht vor. Wir haben auch eingehend geprüft, was man bezüglich eines indirekten Vergleichs machen kann. Wir haben ganz wenige Studien gefunden, genau fünf, die man theoretisch nehmen könnte, wobei allerdings nur knapp 25 auswertbare Patienten pro Studie vorliegen, was natürlich sehr insuffizient ist und zu keinen verwertbaren Ergebnissen führt. Das liegt daran, dass die Patienten im Komparatorarm auf Humaninsulin beschränkt sind und nicht auf Analoginsuline. Dadurch gehen viele Patienten verloren. Ein weiterer Nachteil ist, dass zu relevanten Endpunkten Daten fehlen, weil die Studien alt sind; sie liegen einfach nicht vor.

Hier hat sich für uns die grundsätzliche Frage gestellt: Was bedeutet es, wenn man Studien vor dem AMNOG initiiert hat und jetzt Forderungen gestellt werden, die man nicht bedienen kann? Aus unserer Sicht wäre es geboten, über eine Übergangsregelung nachzudenken, weil es ansonsten zu einer systematischen Benachteiligung kommt.

Die Kernthemen der heutigen Anhörung sind für uns sicherlich die epidemiologischen Daten. Wir kommen bei der Berechnung der Größe der Zielpopulation zu anderen Werten als der G-BA in seiner Nutzenbewertung. Der Unterschied liegt unserer Ansicht nach darin begründet, dass wir bei der Berechnung sowohl die Indikation von Trajenta® als auch die Therapiekaskade berücksichtigt haben. Wir kommen hier auf Werte, die knapp 40 Prozent unter der vom G-BA angenommenen Patientenzahl liegen, nämlich etwa 400.000 Patienten. Dieses Vorgehen wurde auch bei den anderen Verfahren zu Linagliptin so angewandt und zuletzt auch vom IQWiG in der Bewertung zu Saxagliptin/Metformin für nachvollziehbar erklärt. – Ich habe Herrn Henschel dabei, der jetzt noch näher darauf eingehen wird und näher erklären wird, was genau wir dort berechnet haben.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Pfannkuche. – Herr Henschel, bitte.

Herr Henschel (Boehringer Ingelheim Pharma): Wie Herr Pfannkuche schon geschildert hat, möchte ich etwas genauer beschreiben und erläutern, warum unsere Berechnung der Zielpopulation

von der des G-BA abweicht. Ich möchte kurz schildern, wie der G-BA vorgegangen ist. Der G-BA rechnet alle 1 Million Patienten, die auf Insulin waren, nach der Studie von Herrn Wilke zur Zielpopulation. Das sehen wir etwas anders, denn der G-BA schreibt selbst, dass er eine Einschränkung bei dieser Schätzung gemacht hat. Ich möchte das kurz wörtlich zitieren: „Die Schätzung berücksichtigt nicht, dass für einen Teil dieser Patienten eine Insulin-Behandlung, mit oder ohne Metformin, ausreichend ist...“. Jetzt ist es aber gerade so, dass Linagliptin für diese Patienten noch nicht indiziert ist. Das heißt, die Zulassung beschränkt sich auf die Patienten, bei denen Insulin, mit oder ohne Metformin, eben nicht mehr ausreicht.

Deshalb sind wir der Ansicht, dass man die Zielpopulation und eben gerade diese Insulinpatienten etwas differenzierter betrachten müsste, indem man die Therapiekaskade einbezieht. Dafür ist es wichtig, dass man die Daten zu den einzelnen Wirkstoffen betrachtet. Uns ist klar, dass man diese Wirkstoffinformation in den publizierten Daten nicht findet. Deshalb haben wir auf die Daten der Disease-Analyzer-Studie zurückgegriffen, die vom IMS angeboten wird. So war es möglich, zu schauen, wie viele Patienten mit Insulin und einem OAD oder auch zwei OAD behandelt worden sind. Das ist unserer Ansicht nach für die beiden Indikationen Insulin mit oder ohne Metformin die Anzahl der Patienten in der Zielpopulation. Das sind bei einem OAD 322.000 Patienten und bei zwei OAD 84.000; macht zusammen 406.000. Wir denken, das wäre die richtige Bestimmung der Zielpopulation. Wie Herr Pfannkuche gerade sagte: Das ist das analoge Vorgehen, wie wir es in den bisherigen Dossiers auch gemacht hatten; das steht so in dem G-BA-Beschluss, und auch das IQWiG hat das für plausibel erklärt. – Danke.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Gibt es dazu Fragen, Anmerkungen, kritische Verlautbarungen, oder wird das so zur Kenntnis genommen? – Wir nehmen das so zur Kenntnis.

Dann kommen wir zum aus meiner Sicht zweiten Punkt: Kosten. Hierzu gibt es die Ausführungen hinsichtlich der Berechnungen des Insulinbedarfs und des durchschnittlichen Körpergewichtes. Dann gibt es Ausführungen zur Nichtberücksichtigung diverser Veränderungen beim Festzuschlag – darüber brauchen wir nicht zu diskutieren; das können wir den Gesetzesmaterialien entnehmen, die eine Rolle spielen – und zum Abschlag. Dann gibt es Ausführungen dazu, dass die Pens, Penndeln usw. berücksichtigt werden sollten. Dann hatten Sie auch vorgetragen – vielleicht könnten Sie das hier noch einmal kurz wiedergeben – zum erhöhten Durchschnittsalter und zum erhöhten Gewicht gegenüber der Durchschnittsbevölkerung. Das Durchschnittsgewicht ist hier auf der Basis der Daten des Mikrozensus 2009 mit 75,6 kg zugrunde gelegt worden. Ich bin – wobei ich nicht den Anspruch erhebe, das Durchschnittsgewicht zu haben – ein handgreifliches Beispiel dafür, dass die 75,6 kg Durchschnittsgewicht nicht zutreffend sind. Da gibt es auch aus Ihrer Sicht noch Korrekturbedarf. – Herr Pfannkuche, bitte.

Herr Dr. Pfannkuche (Boehringer Ingelheim Pharma): 75 kg für einen gesunden Menschen ohne Diabetes, diese Angabe geben die Mikrozensusdaten her. Wir haben in verschiedenen Kohortenstudien nachgesehen, was das Durchschnittsgewicht bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine Insulintherapie beginnen – um diese geht es hier –, ist. Diese Patienten wiegen etwa 84 bis 88 kg. Wenn man das in die Insulin-Tagesdosis umrechnet, kommen wir eher auf Werte von 60 Internationalen Einheiten pro Tag. Dort fängt es bei den Patienten, die eine Insulintherapie mit oder ohne Metformin bekommen, an. Das sind also eher die Bereiche, um die es hier geht. Wenn noch Insulinresistenzen dazukommen, könnte es, was den Insulinbedarf angeht, sogar noch höhere Werte geben. – Wir haben Herrn Brendel dabei, der das näher ausführen kann.

Herr Hecken (Vorsitzender): Vielleicht kann er sich auch zu der Frage äußern, ob Kinder da mit eingerechnet sind oder nicht. Die sind ja meistens leichter als 75 kg.

Herr Prof. Dr. Brendel (Lilly Deutschland): Wir haben zu Typ-2-Diabetes in Deutschland zwar schon eine, aber zum Glück noch sehr kleine Anzahl an pädiatrischer Patientenpopulation, sodass sie für die Berechnungen hier keine Rolle spielen sollte.

Ich glaube, dass Sie gerade selbst eine Steilvorlage zu den Gewichtsüberlegungen gegeben haben. In Unkenntnis Ihres hoffentlich guten Gesundheitszustandes nehme ich an, dass Sie keinen Diabetes mellitus Typ 2 haben. In der Tat wäre es toll, wenn wir unsere Durchschnittsdiabetiker auf ein Gewicht von 75,6 kg bringen würden, weil dann eine ganze Reihe von Pharmakotherapien wahrscheinlich gar nicht notwendig wäre. Wenn man sich das einmal von der anderen Seite her anschaut, von den großen Studien mit vielen Tausend Patienten, die ich Ihnen jetzt nicht alle einzeln herleiten will – sie fangen mit A an: ADVANCE, ACCORD usw. –, dann sieht man, dass dort die durchschnittlichen Gewichtszahlen in der Regel deutlich über 90 kg liegen. Wenn man sich Real-World-Szenarien in der Versorgungsforschung anschaut, dann sieht man, dass wir aus Deutschland zwei gute Beispiele haben: die INSTIGATE- und die CHOICE-Studie. In der INSTIGATE-Studie war das Durchschnittsgewicht 88 kg – es waren 40,8 Prozent der Patienten adipös –, und das Durchschnittsalter, das in den Mikrozensus auch nicht eingeht, lag bei knapp 62 Jahren. In der CHOICE-Studie war das Durchschnittsgewicht 84,3 kg – der Body-Mass-Index lag ebenfalls hart an der Adipositas mit $29,7 \text{ kg/m}^2$ –, und das Durchschnittsalter lag bei 64 Jahren. Das ist der Zeitpunkt, an dem die Insulintherapie beginnt. Wir sind aber hier bei der Add-on-Therapie „Linagliptin und Insulin“ natürlich noch im weiteren Stadium der Erkrankung mit höherem Körpergewicht, sodass wir bei Patienten, bei denen noch eine Insulinresistenz dazukommt, regelhaft zu Dosierungen über 0,8 Einheiten pro kg Körpergewicht gezwungen werden. Das heißt, dass wir für dieses Patientenkontinuum den Berechnungsansatz in einer Größenordnung von etwa paarundsechzig Einheiten am Tag anfangend bis deutlich gesteigert zu wählen haben.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Brendel. – Fragen? – Wurde allseitige Überzeugungsarbeit geleistet? Ohne das bewerten zu wollen! – Ich sehe keine Fragen.

Dann haben wir zur Kenntnis genommen, dass der Wert von 75 kg bzw. 74,9 kg aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, hier noch einmal durch den Vortrag von Herrn Brendel untermauert, als zu niedrig angesehen wird. Ich möchte jetzt nicht meinen persönlichen Mikrozensus in den Raum stellen, weil es mir nicht gestattet ist, Ergebnisse von Anhörungen vorwegzunehmen. Aber vielleicht gibt es doch eine gewisse Lebenserfahrung, die in diese Richtung weisen könnte. Daraus abgeleitet wären dann natürlich auch die zugrundeliegenden Kostenberechnungen noch einmal nachzuvollziehen.

Ich sehe auch bei der Zielpopulation eine Konkurrenz zu dem, was bei früheren IQWiG-Bewertungen zugrunde gelegt worden ist. Ich sehe im Augenblick nicht, warum es zu diesen doch relativ gravierenden Abweichungen gekommen ist, die Sie hier zu Recht mit über 40 Prozent quantifiziert haben. Ich kann mir das nur so erklären, dass in Ermangelung einer Dossievorlage schlicht und ergreifend eine Schätzung zugrunde gelegt worden ist, die wir auf alle Fälle noch einmal mit den Annahmen und Berechnungen, die wir bei vergleichbaren Beschlüssen zugrunde gelegt haben, wenngleich wir hier natürlich eine Besonderheit in Gestalt eines neuen Anwendungsgebietes bzw. einer Anwendungserweiterung haben, abprüfen müssen. Die 40 Prozent Abweichung und die Abweichung von der Methodologie, die bei anderen Beschlüssen zugrunde gelegt worden ist, sind aus meiner Sicht schon ein Ar-

gument dafür, das, was hier im Stellungnahmeverfahren zunächst zugrunde gelegt worden ist, noch einmal einer Überprüfung zu unterziehen. Aber das werden wir im Nachgang zu diskutieren haben.

Gibt es sonstige Fragen? – Herr LangHeinrich, bitte.

Herr Dr. LangHeinrich: Ich habe noch eine Frage zu den Insulinmengen. Sie haben für mein Gefühl sehr hohe Mengen genannt. Sind diese Mengen aus den Studien ermittelte Mengen, also Studiendaten, oder wurden sie nach Gewicht berechnet?

Herr Prof. Dr. Brendel (Lilly Deutschland): Das bezieht sich durchaus auf beides. Wenn wir aus den erwähnten Versorgungsforschungsstudien die Insulinmengen beziehen, dann kommen wir auf 66 Einheiten und rund gerechnet auf ein Körpergewicht von 84 kg. Das wäre also eine Größenordnung von knapp 0,8. Das ist die Zahl, die ich genannt habe. Diese Zahl spricht aber noch nicht einmal für eine große Insulinresistenz, sondern ist das, was wir im allgemeinen Diabetologenleben – bei mir zum Beispiel 20 Jahre Klinik und Ambulanz – eher als niedrige, normale Insulinbedarfzahl bei Patienten mit Typ-2-Diabetes sehen. Das ist also nicht niedrig gegriffen, sondern eher an der unteren Normalitätsgrenze für diese Patientengruppe.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr LangHeinrich.

Herr Dr. LangHeinrich: Ich nehme das zur Kenntnis, kann aber nur sagen – ich bin 35 Jahre als Internist niedergelassen gewesen –, dass sich diese Zahlen mit meiner praktischen Erfahrung nicht decken.

Herr Prof. Dr. Brendel (Lilly Deutschland): Das ist wahrscheinlich ein Wahrnehmungsunterschied und hängt davon ab, ob Sie auf der diabetologischen Seite speziell mit diesen Patienten beschäftigt sind, und das ist natürlich eine Patientengruppe. Wir reden hier ganz präzise über den Typ-2-Diabetiker, für den die Insulintherapie mit oder ohne Metformin nicht ausreichend ist; das ist sozusagen das höhere Ende der Fahnenstange. Durchschnittswerte mit einer Größenordnung von 0,6 Einheiten sind für einen normalen Typ-2-Diabetiker ohne Insulinresistenz eine völlig normale Zahl. Wir sind hier aber sicher deutlich höher.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ich als Jurist habe es auch so verstanden, dass wir über die Spitze des Eisberges sprechen. Deshalb ist das eben noch ein bisschen lax beim Gewicht. Man kann sich natürlich streiten, ob man jetzt irgendwelche Studiendaten oder das Durchschnittsgewicht nimmt. Aber ich glaube, hier wird man wohl doch die Spezialität der Zielpopulation sehen müssen; mit Durchschnittsgewichten wird man relativ wenig anfangen können. – Herr Brendel, Sie hatten sich noch einmal gemeldet.

Herr Prof. Dr. Brendel (Lilly Deutschland): Das wird ja letzten Endes vom G-BA in der Nutzenbewertung auch so aufgenommen mit den Worten: Wir haben hier nach Mikrozensus 75,6 kg angenommen mit einer Insulindosierung zwischen 0,5 und 1,0. – Das ist absehbar unterschätzt.

Herr Hecken (Vorsitzender): Okay. – Weitere Fragen, Anregungen? – Herr Müller, bitte.

Herr Müller: Ich bin ein bisschen stutzig geworden. Ich weiß nicht, ob das zu weit führt; aber Sie haben jetzt mehrfach gesagt, dass Sie Patienten identifiziert haben, die mit Insulin plus/minus Metformin nicht ausreichend behandelt werden und ein anderes orales Antidiabetikum brauchen. Wir sind davon ausgegangen, dass wir im Grunde jeden Patienten mit Insulin plus/minus Metformin behandeln können.

nen. Wie identifizieren Sie denn jetzt die Patienten, die nicht mit Insulin behandelt werden können, wenn Sie solche Auswertungen aus reinen Verordnungsdaten machen?

Herr Hecken (Vorsitzender): Herr Brendel.

Herr Prof. Dr. Brendel (Lilly Deutschland): Da habe ich mich vielleicht nicht klar genug ausgedrückt. Die Real-World-Versorgungsforschungsstudien INSTIGATE und CHOICE laufen mit Patienten, bei denen eine Insulintherapie begonnen wurde. Das heißt also, wir liegen bei der Population mit diesen 0,8 Einheiten am Start der Insulintherapie und gehen dann im weiteren Krankheitsverlauf, wenn eventuell auch Metformin oder andere OAD dazu nicht ausreichen, automatisch zu höheren Insulinbedarfsmengen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen? – Die sehe ich nicht. Möchten Sie noch etwas vortragen, Herr Pfannkuche?

Herr Dr. Pfannkuche (Boehringer Ingelheim): Nur ganz kurz: Sie sprachen eben von 40 Prozent Abweichung. Von 1 Million auf knapp 400.000 bei der Zielpopulation wären es 60 Prozent. – Aber es ist eine große Abweichung da.

Herr Hecken (Vorsitzender): Dann habe ich das gedreht. Judex non calculat. Ich habe nicht gerechnet; ich habe schlicht und ergreifend die 40 und die 60 gedreht.

Herr Dr. Pfannkuche (Boehringer Ingelheim): Ich wollte das nur noch einmal kurz feststellen.

Herr Hecken (Vorsitzender): Ja, wir sind tief betrübt und nehmen das zur Kenntnis. Ihre Berichtigung wird im Protokoll festgehalten. – Bitte schön, Herr Heckemann.

Herr Dr. Heckemann: Ich habe immer noch nicht richtig verstanden, wann ein Diabetiker mit Insulin nicht ausreichend behandelbar ist. Im Grunde genommen ist jeder Diabetiker, soweit er Insulin braucht, mit Insulin ausreichend behandelbar. Ich könnte ja nur mit einem anderen Antidiabetikum – von Metformin reden wir hier einmal nicht – versuchen, den Insulinbedarf zu reduzieren. Wenn Sie jetzt sagen, dass wir von denen sprechen, die zusätzlich noch ein orales Antidiabetikum außer Metformin bekommen – ein insulintropes dann wohl im Allgemeinen, vielleicht noch Acarbose dabei; aber wahrscheinlich meinen Sie Sulfonylharnstoffe –, dann ist doch die Frage, ob jetzt diese Menge an Insulin, meinerwegen 0,8 Einheiten pro kg, die Menge Insulin ist, die Diabetiker mit Insulin und Sulfonylharnstoff bekommen. Ist das richtig? Nur dann könnte ich es verstehen. Wenn man ein insulintropes Antidiabetikum mit Insulin kombiniert, dann macht man das normalerweise doch eher am Anfang der Insulintherapie, vielleicht nur als einmalige Gabe oder so, obwohl fragwürdig ist, ob das wirklich so gut funktioniert. Aber dass jemand, der schon eine intensivierete Insulintherapie bekommt – nur dann komme ich doch zu hohen Dosen –, dann noch einen Sulfonylharnstoff bekommt, würde mich wundern.

Herr Prof. Dr. Brendel (Lilly Deutschland): Also noch einmal: 0,8 Einheiten ist die Dosis, die die Patienten zum Start ihrer Insulintherapie bekommen. Wir reden jetzt bei Linagliptin add-on auf Insulin über ein fortgeschrittenes Krankheitskontinuum, wo diese Menge noch nicht einmal mehr ausreichend ist. Es wäre natürlich schön, wenn wir alle Patienten so mit Insulin behandeln könnten, dass sie in der Zielwerteinstellung sind. Das gelingt aber leider mitnichten, und zwar aus verschiedenen Gründen, zum Beispiel bei Insulinresistenz, verbunden mit der Sorge des Patienten, irgendwann mehr Insulin zu spritzen, bei der Frage, für welche Patienten die intensivierete Insulintherapie eventuell nicht mehr

infrage kommt, weil das die Möglichkeiten, eventuell im sozialen Umfeld, eventuell auf Altersgruppen bezogen, nicht mehr hergeben, und dann natürlich ganz eklatant bei Patientengruppen, die bei der Steigerung der Dosis von Insulin aufgrund der Zielwerterreichung in die Unterzuckerung kommen, wo sozusagen das natürliche Ende der Insulintherapie eintritt, was letzten Endes daran liegt, dass wir hier eine exogene Substanz an den falschen Ort, an die falsche Stelle spritzen. Mitnichten kann man sagen, dass man mit der Insulintherapie per se alle Diabetiker in einem Zielbereich einstellen kann.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Brendel. – Herr Heckemann, hat Sie das zufrieden gestellt? Sie sehen nicht so aus. Ich kenne Sie lange genug. – Bitte.

Herr Dr. Heckemann: Also, was ich erst einmal überhaupt nicht verstehe, ist, dass man bei einer Insulineinstellung mit 0,8 Einheiten Insulin pro kg Körpergewicht anfangen soll. Das ist mir völlig neu. Dass vielleicht irgendwo in einer Endphase der Durchschnitt der Diabetiker so viel brauchen könnte, mag sein, wobei mir auch das noch als eher viel erscheint. Aber dass man bei Typ-2-Diabetikern mit 0,8 anfängt, ist meiner Ansicht nach ganz bestimmt nicht so.

Ich kann sagen, dass ich mit dem Gliptin die Insulinmenge reduzieren will, ja, aber ich habe dann immer noch ein insulinotropes Medikament, sagen wir direkt das Insulin. Ich werde die Gefahr der Hypoglykämie nicht so dramatisch reduzieren, solange ich weiterhin Insulin oder ein insulinotropes Diabetikum habe.

Herr Prof. Dr. Brendel (Lilly Deutschland): Wenn ich es recht verstanden habe, waren das jetzt zwei Fragen oder Anmerkungen. Die eine ist: Ich will natürlich bitte nicht eine Starttherapie mit 0,8 Einheiten Insulin als erste Therapie am ersten Behandlungstag für einen Typ-2-Diabetiker empfehlen; das wird immer mit einer deutlich niedrigeren Menge gemacht werden. Aber aus den Studien, die ich zitiert habe, ist klar, dass das der Insulinbedarf am Start der Insulintherapie für Typ-2-Diabetiker ist. Er wird nicht an Tag eins oder in Woche eins erreicht werden – das wird üblicherweise wahrscheinlich einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten umfassen –, aber die Patienten kommen dorthin. Das ist jetzt nicht die Brendel'sche Therapieschule, sondern das zeigen die Studien, die ich zitiert habe.

Zum zweiten Punkt. Sie haben einen konzeptionellen Vorteil bei einer Substanz, die glukoseorientiert zu einer Insulinsekretion führt, natürlich nur dann, wenn Sie auch wirklich eine adäquate Menge Kohlenhydrate zuführen. Das ist ja genau der Inkretineffekt, der sich dann eben auch wieder abschwächt, wenn die Glukose nicht mehr vorhanden ist. Das heißt also, Sie geben hier zu dem Insulin, das per se immer durchgreifend wirkt, zu Mahlzeiten noch eine zusätzliche sozusagen endogene Dosis mit dazu, die sich dann nach dem Abklingen in der postresorptiven Phase wieder herunterfährt in der eigenen Insulinsekretion. Damit haben Sie natürlich letzten Endes nicht nur einen Insulineinsparungseffekt, sondern eventuell auch noch einen zusätzlichen Schutz vor Unterzuckerung.

Herr Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Weitere Fragen sehe ich nicht.

Herr Pfannkuche hatte den Fehler berichtigt: Streiche 40, setze 60.

Dann können wir, glaube ich, an der Stelle Schluss machen, weil es hier wirklich nur um die Frage ging, wie die Fakten hinsichtlich Kosten und dann eben Patientenkohorten zu beurteilen sind.

Ich bedanke mich ganz herzlich für Ihre Teilnahme an dieser heute ausnahmsweise einmal kurzen Anhörung. Wir werden das jetzt entsprechend wägen und gegebenenfalls berücksichtigen, was Sie vorgetragen haben. – Ganz herzlichen Dank und guten Nachhauseweg.

Schluss der Anhörung: 15.25 Uhr