

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

hier: Wirkstoff Insulin glargin/Lixisenatid

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 24. August 2020
von 12:32 Uhr bis 12:53 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Dr. Rosenfeld

Herr Dr. Bornholdt

Herr Dr. Schwenk

Herr Dr. Kaiser

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

Frau Mathey

Frau Dr. Kuckelsberg

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

Herr Dr. Raming

Herr Dr. Henschel

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

Herr Prof. Dr. Gallwitz

Herr Prof. Dr. Seufert

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 12:32 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses – Stellungnahmeverfahren Insulin glargin/Lixisenatid, jetzt neues Anwendungsgebiet, Anwendung zusätzlich zu Metformin mit oder ohne SGLT-2-Inhibitoren zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2. Wir haben als Basis zu unserer heutigen Anhörung die Dossierbewertung des IQWiG vom 13. Juli 2020, zu der Stellung genommen haben: zum einen Sanofi-Aventis Deutschland GmbH als pharmazeutischer Unternehmer, die Deutsche Diabetes Gesellschaft als Fachgesellschaft, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Novo Nordisk und der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst, weil wir wieder ein Wortprotokoll führen, die Anwesenheit kontrollieren. In diesem Zusammenhang entschuldige ich mich dafür, dass wir mittlerweile eine halbe Stunde zu spät sind. Aber wir hatten zwei vorangegangene Anhörungen, die jeweils 15 Minuten länger gedauert haben. Deshalb ist diese Verzögerung eingetreten.

Für den pharmazeutischen Unternehmer müssten Frau Dr. Rosenfeld, Herr Dr. Bornholdt, Herr Dr. Schwenk und Herr Dr. Kaiser anwesend sein. – Danke. Für die Deutsche Diabetes Gesellschaft müssten Herr Prof. Dr. Gallwitz und Herr Prof. Dr. Seufert anwesend sein. – Danke. Für Novo Nordisk müssten Frau Mathey und Frau Dr. Kuckelsberg anwesend sein. – Danke. Für Boehringer Ingelheim Pharma müssten Herr Dr. Raming und Herr Dr. Henschel anwesend sein. – Danke. Für den vfa müsste Herr Rasch noch bei uns sein. – Danke. – Ist noch jemand in der Leitung, der aus Interesse an der Thematik teilnimmt, aber nicht angemeldet ist? – Keiner.

Dann schlage ich vor, dass zunächst der pharmazeutische Unternehmer die Gelegenheit hat, aus seiner Sicht auf die wesentlichen Punkte seiner Stellungnahme zur Dossierbewertung des IQWiG einzugehen. Anschließend würden wir mit der Frage-und-Antwort-Runde beginnen. Wer möchte das für Sanofi tun? – Bitte Schön, Frau Dr. Rosenfeld. Sie haben das Wort.

Frau Dr. Rosenfeld (Sanofi-Aventis): Danke schön. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Auch dieses Mal wieder herzlichen Dank für die Möglichkeit, kurz einzuleiten. Herr Professor Hecken, Sie haben uns netterweise schon vorgestellt. Wir sind heute von Sanofi hier vertreten mit Herrn Dr. Schwenk aus der Medizin, Herrn Dr. Bornholdt aus Value and Access und Herrn Dr. Kaiser aus dem Bereich evidenzbasierte Medizin. Sie alle haben die Dossiererstellung maßgeblich begleitet. Mein Name ist Stephanie Rosenfeld. Ich leite bei Sanofi den Gesamtbereich Market Access.

Wir sind nicht zum ersten Mal mit Suliqua hier, aber es ist sicher sinnvoll, dass wir noch einmal auf einige Besonderheiten hinweisen: Suliqua ist eine Fixkombination aus dem analogen Insulin, Insulin glargin, und dem GLP-1-Rezeptor-Agonisten Lixisenatid. Die Wirkungen der beiden Komponenten ergänzen sich. Das langwirksame Basalinsulin, Insulin glargin, verbessert primär die Kontrolle des Nüchternblutzuckers, während das kurz wirksame Lixisenatid hauptsächlich den postprandialen Blutzucker senkt. Suliqua gibt es passend zu den beiden Anwendungsgebieten, die der G-BA festgelegt hat, in zwei Darreichungsformen.

Der pfirsichfarbene Pen mit einem Dosisbereich von zehn bis 40 Einheiten ist für Patienten geeignet, die auf orale Antidiabetika und GLP-1-Rezeptor-Agonisten nicht ausreichend angesprochen haben. Dies entspricht dem Anwendungsgebiet A neu. Der olivfarbene Pen mit einem Dosisbereich von 30 bis 60 Einheiten ist den Patienten vorbehalten, die auf ein Insulin nicht mehr adäquat ansprechen. Dies entspricht dem Anwendungsgebiet B neu. Wir haben uns mit dem GKV-Spitzenverband in der

vorherigen Preisverhandlung darauf geeinigt, dass nur der olivfarbene Pen für Patienten in Deutschland zur Verfügung steht – dies wird auch in Zukunft so sein –, und das zu einem Preis, der unterhalb der vom G-BA gesetzten zweckmäßigen Vergleichstherapien liegt, also günstiger als eine intensivier- te konventionelle Therapie, eine ICT, und günstiger als die freien Kombinationen Insulin plus Liraglu- tid oder Insulin plus Empagliflozin. Da der pfirsichfarbene Pen in Deutschland nicht vermarktet wird, ist das Anwendungsgebiet A neu aus unserer Sicht für die heutige Anhörung nicht relevant.

Unsere Stellungnahme behandelt fünf Themengebiete, die Sie sicher gelesen haben. Ich möchte an dieser Stelle nur auf zwei Punkte näher eingehen, zum einen auf die Populationsgröße. Obwohl das Anwendungsgebiet B neu formal neu ist, kommt es nicht zu einer Veränderung der medizinischen Praxis und damit auch nicht zu einer Erhöhung der Patientenzahl gegenüber dem alten Anwen- dungsgebiet B. Daher haben wir im Dossier die Zahlen mit Null angegeben und begrüßen es, dass sich das IQWiG in seiner Bewertung dieser Auffassung angeschlossen hat. Der Grund liegt darin, dass die kombinierte Anwendung von Basalinsulin, GLP-1-Agonisten und SGLT-2-Inhibitoren bereits seit Längerem in internationalen Leitlinien, den Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesell- schaft und auch im klinischen Alltag in Deutschland verankert ist. Das heißt, dass das formal neue Anwendungsgebiet B neu nur die bestehende klinische Praxis abbildet, die auch schon unter dem al- ten bisherigen Label von Suliqua möglich war, sofern es der behandelnde Arzt für sinnvoll hielt. Aus unserer Sicht ist die Patientenzahl im Anwendungsgebiet B neu daher unverändert gegenüber dem Anwendungsgebiet B in der letzten Nutzenbewertung.

Zum Thema zweckmäßige Vergleichstherapie: Auch hier beziehen wir uns auf Leitlinien und die klini- sche Praxis. Suliqua plus Metformin plus SGLT-2-Hemmer werden in der Regel dann zum Einsatz kommen, wenn die Kombination eines Basalinsulins mit Metformin und einem SGLT-2-Hemmer nicht mehr ausreicht. Alternativ würde man dann über die Zunahme eines kurz wirksamen Insulins auf eine ICT eskalieren und aufgrund der nachgewiesenen protektiven kardialen und renalen Vorteile den SGLT-2-Hemmer beibehalten. Diese Logik wird auch in der aktuellen Konsultationsfassung der kom- menden nationalen Versorgungsleitlinie deutlich. Unter Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen und des Versorgungsalltags ist die Kombination aus einer ICT und Empagliflozin aus unserer Sicht die adäquate zVT für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet B neu. Angesichts der Datenlage und der gängigen Bewertungspraxis haben wir keinen Zusatznutzen für Suliqua gefordert. Wir sind jedoch der Überzeugung, dass Suliqua eine sinnvolle Behandlungsoption für Patienten ist, die auf ein Basalinsulin nicht mehr adäquat ansprechen. – Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Dr. Rosenfeld, für diese Einführung. Ich schaue einmal in die Runde. Gibt es Fragen? – Wer möchte? – Keiner? – Es gibt keine Fragen. Wer möchte etwas sagen? – Frau Groß, bitte.

Frau Groß: Ich würde gern eine Frage an die Kliniker richten. Aus welcher Situation kommen die Pa- tienten? Für welchen Patientenkreis ist diese Vierfachkombination angemessen? Dazu hätte ich gern noch einmal Ihre Aussagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer möchte beginnen? – Herr Gallwitz.

Herr Prof. Dr. Gallwitz (DDG): Vielen Dank, Frau Groß, für die Frage. – Ich denke, für diese Kombi- nation kommen aus Sicht der Fachgesellschaft vor allem die Patienten infrage, die, wie schon gesagt, mit Metformin, einem SGLT-2-Hemmer und einem Basalinsulin allein nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen man die Basalinsulinmenge nicht einfach steigern kann und bei denen sonst eine alternative Therapie, eine intensivier- te Insulin-Therapie infrage kommen würde. Hierzu ist zu sagen,

dass eine intensivierete Insulin-Therapie mit der Gabe eines Basalinsulins und kurz wirksamem Insulin zu den Mahlzeiten und zur Korrektur aufwendiger und schwieriger ist, weil Patienten für das kurz wirksame Insulin einen Dosisplan brauchen, den sie bedienen können müssen. Wenn sie das selbst nicht können, muss dazu ein Verwandter oder der Pflegedienst in der Lage sein. Es erfordert mehrere Injektionen und deutlich mehr Blutzuckermessungen am Tag.

Es wurde in zahlreichen Studien gezeigt, dass eine Kombinationstherapie von Basalinsulin mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten diesbezüglich vorteilhafter ist als eine intensivierete Insulin-Therapie. Eine dieser Studien, die mit einem anderen GLP-1-Rezeptor-Agonisten gemacht wurde, der allerdings eine ähnliche Pharmakogenetik hat, ist die 4B-Studie, in der Insulin glargin plus Exenatid gegen eine intensivierete Insulin-Therapie verglichen wurde, die von Frau Diamant und anderen vor einigen Jahren veröffentlicht worden ist.

Die Praxis der Kombination von Basalinsulin und GLP-1-Rezeptor-Agonisten hat sich im Grunde genommen gegenüber einer intensivierten Insulin-Therapie deutlich mehr durchgesetzt und ist in den Leitlinien, wie schon erwähnt, so verankert. – Ich hoffe, das beantwortet Ihre Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Gallwitz. – Herr Professor Seufert, haben Sie Ergänzungen?

Herr Prof. Dr. Seufert (DDG): Ich habe eine kleine Ergänzung. Es kommen mehr Patienten infrage, weil nur der Olive Pen verfügbar ist, die schon bereits höhere Dosen Basalinsulin haben, ab 30 Einheiten Basalinsulin aufwärts, bei denen man über diese 30 Einheiten hinaus ungern die Dosis noch weiter steigern würde, zum Beispiel aufgrund Gewichtseffekten, die man nicht haben möchte, also negative Gewichtseffekte mit positivem Gewichtsanstieg. Denen kann man entgegenarbeiten, indem man den GLP-1-Rezeptor-Agonisten hinzufügt, sodass die Kombination, wie Herr Gallwitz ausgeführt hat, sicherlich für einen Teil der Patienten vorteilhaft sein kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Prof Seufert. – Ich habe jetzt Frau Bickel mit einer Frage.

Frau Bickel: Der pharmazeutische Unternehmer hat eine abweichende zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Dazu meine Frage an die Kliniker: In dieser abweichenden Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie spielt eine Kombination von Insulin und Metformin keine Rolle mehr. Wie schätzen Sie eine Kombination von Insulin und Metformin ein?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte? – Herr Seufert, bitte.

Herr Prof. Dr. Seufert (DDG): Dazu gibt es gute Daten bei Typ 2-Diabetes-Patienten, dass Patienten mit Typ 2-Diabetes mit hohen Dosen Insulin von einer Insulin-Therapie, also Belassen des oralen Antidiabetikums und mit Metformin entsprechend profitieren. Die tritt von der Wirksamkeit her immer weiter in den Hintergrund, je komplexer die Insulin-Therapie wird, sprich: intensivierete Insulin-Therapie, bzw. je höher die Dosen von Insulin werden, die man entsprechend anwenden muss. Aber prinzipiell ist es so, dass man beim Typ 2-Diabetes nach gängiger und klinischer Praxis das Metformin bei der Insulin-Therapie belässt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Seufert. – Ergänzungen, Herr Gallwitz? Herr Gallwitz, dann noch eine Nachfrage von Frau Bickel.

Herr Prof. Dr. Gallwitz (DDG): In den meisten Studien, in denen Eskalationen von Diabetes-Therapie bei Typ 2-Diabetes untersucht wurde, ist das Metformin immer als Basaltherapie in allen Therapiearmen geblieben, sodass man sagen kann, wir haben gute Evidenz dafür, dass das Metformin an der Stelle gut darin bleiben kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Gallwitz. – Frau Bickel, eine Nachfrage.

Frau Bickel: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Warum benennen Sie die Kombination mit Metformin nicht mehr?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte für den pU?

Frau Dr. Rosenfeld (Sanofi-Aventis): Herr Kaiser übernimmt die Antwort.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Herr Dr. Kaiser.

Herr Dr. Kaiser (Sanofi-Aventis): Gemäß den Festlegungen der zweckmäßigen Vergleichstherapie im Schreiben von 2017 wurde festgelegt, dass alle Kombinationen, die in dem vorherigen Suliqua-Dossier besprochen und bewertet worden sind, nicht mehr Teil des neuen Dossiers sein sollen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Was sagt das dem geneigten Betrachter? – Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Das habe ich, ehrlich gesagt, nicht verstanden. Es geht nicht um die Patientengruppen, sondern es geht um die Frage der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ich hatte die Kliniker gefragt, was die Kombination einer Insulin-Therapie mit Metformin im Stellenwert angeht. Daraufhin haben mir die Kliniker gerade bestätigt, dass es sehr wohl eine Rolle spielt. Wenn ich die Dossierbewertung lese, haben Sie keine Kombination mit Metformin als zweckmäßige Vergleichstherapie gewählt. Da war die Frage, warum Sie das nicht gemacht haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke, Frau Bickel. – Noch einmal Herr Kaiser.

Frau Dr. Rosenfeld (Sanofi-Aventis): Herr Bornholdt würde dieses Mal antworten. Wir haben die Frage in der ersten Version anders aufgefasst.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Bornholdt.

Herr Dr. Bornholdt (Sanofi-Aventis): In Ergänzung zu Herrn Gallwitz: Herr Gallwitz hat klargestellt, dass die Studien zum Beispiel bei Empagliflozin weitgehend *on top of* Metformin gegangen sind. Das heißt, für Empagliflozin ist ein Zusatznutzen auch gegenüber einer Kombination Insulin-Metformin gezeigt worden. Daher leiten wir daraus ab, dass Empagliflozin plus Humaninsulin deutlich überlegen ist. Deshalb haben wir die Kombination Humaninsulin plus Metformin hier nicht mehr aufgeführt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Frau Bickel, das führt nicht wesentlich weiter.

Frau Bickel: Das nehme ich so hin. Aber trotzdem haben wir als G-BA eine Kombination mit Metformin bestimmt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir können es jetzt nur zur Kenntnis nehmen. – Gibt es weitere Fragen? – Keine. Ich sehe niemanden mehr. Dann können wir dem pU noch einmal die Möglichkeit geben – das können wir, glaube ich, ganz flott machen –, die für Sie relevanten Punkte darzustellen. Frau Dr. Rosenfeld, Sie haben am Anfang gesagt, dass Sie hier keinen Zusatznutzen beanspruchen, da Sie nur einen Pen im Vertrieb haben, aber kurz zusammenfassend, weil sich aus dem Dossier und der Dossierbewertung nicht viel ergibt, über das man diskutieren könnte. Bitte schön, Frau Rosenfeld.

Frau Dr. Rosenfeld (Sanofi-Aventis): Vielen Dank. – Es ging um das Thema, das uns wichtig war, das Thema der SGLT-2-Hemmer, die jetzt schon in relevanten Leitlinien und in der klinischen Praxis abgebildet sind. Wie Sie schon sagten, haben wir keinen Zusatznutzen gefordert, aber wir sehen weiterhin den Wert des Produkts für den Patienten und hoffen sehr, es den Patienten auch weiterhin zur Verfügung zu stellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank dafür, dass Sie uns bei dieser kurzen Anhörung Rede und Antwort gestanden haben. Herzlichen Dank auch an Herrn Professor Seufert und Herrn Professor Gallwitz. Dann können wir diese Anhörung beenden. Wir werden das, was hier besprochen wurde, selbstverständlich abwägen und in die Betrachtung einbeziehen. Wir beenden die Anhörung an dieser Stelle.

Schluss der Anhörung: 12:53 Uhr