

Mündliche Anhörung



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

hier: Wirkstoff Inclisiran (D-640)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 8. Juni 2021
von 11:49 Uhr bis 12:40 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Dr. Tobisch
Herr Dr. Diwischek
Herr Dr. Klebs
Herr Dr. Wasmuth

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

Frau Dr. Knerr-Rupp
Herr Schwedler

Angemeldete Teilnehmerinnen der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Frau Dr. Löffler
Frau Schmid

Angemeldete Teilnehmerinnen der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Stein
Frau Dr. Tabbert-Zitzler

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Daichi Sankyo Deutschland GmbH:**

Frau Dr. Philipp
Herr Stahlberg

Angemeldete Teilnehmer für die **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Prof. Dr. Mühlbauer
Herr Dr. Wille

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK):**

Herr Prof. Dr. Landmesser
Herr Prof. Dr. Laufs

Angemeldete Teilnehmer für die **D A CH-Gesellschaft Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen e. V.:**

Herr Prof. Dr. Klose
Herr Prof. Dr. März

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG):**

Herr Prof. Dr. Müller-Wieland

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE):**

Herr Prof. Dr. Merkel

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM):**

Herr Prof. Dr. Sauerbruch

Angemeldete Teilnehmerin für die **Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen (DGFF):**

Frau Dr. Vogt

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN):**

Herr Prof Dr. Schettler

Angemeldeter Teilnehmer für den **Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 11:49 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir sind im Stellungnahmeverfahren, in der mündlichen Anhörung zu Inclisiran. Wir bitten zunächst um Verständnis dafür, dass wir jetzt fast 20 Minuten verspätet sind, aber die vorherige Anhörung hat doch deutlich länger gedauert, als es geplant war.

Basis der heutigen Anhörung und des Stellungnahmeverfahrens für Inclisiran im Anwendungsgebiet primärer Hypercholesterinämie ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. April 2021, zu der Stellung genommen haben Novartis als pharmazeutischer Unternehmer, die AkdÄ, die DGK, D A CH-Gesellschaft Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die DDG, die DGE, die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen und die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Novo Nordisk Pharma, MSD Sharp & Dohme, Amgen GmbH, Sanofi-Aventis, Daiichi Sankyo und der Verband forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst, weil wir Wortprotokoll führen, die Anwesenheit feststellen. Für den pharmazeutischen Unternehmer müssten anwesend sein Frau Dr. Tobisch, Herr Dr. Diwischek, Herr Dr. Klebs und Herr Dr. Wasmuth, für die Fachgesellschaft AkdÄ Herr Professor Dr. Mühlbauer und Herr Dr. Wille, für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung Herr Professor Dr. Landmesser und Herr Professor Dr. Laufs, für D A CH Herr Professor Dr. Klose und Herr Professor Dr. März, für die Deutsche Diabetes Gesellschaft Herr Professor Dr. Müller-Wieland, für die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie Herr Professor Dr. Merkel, für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Herr Professor Dr. Sauerbruch, für die DGFF Frau Dr. Vogt, für die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie Herr Professor Dr. Schettler, für den vfa Herr Dr. Rasch, für Novo Frau Dr. Knerr-Rupp und Herr Schwedler, für MSD für Dr. Löffler und Frau Schmid, für Amgen Frau Stein und Frau Dr. Tabbert-Zitzler sowie für Daiichi Frau Dr. Philipp und Herr Stahlberg. Sie sind alle zugeschaltet. Ist noch jemand da, der grüßt oder zurückgegrüßt werden möchte und noch nicht aufgerufen worden ist? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Damit wir Zeit optimieren, gebe ich sofort dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einfühend die wesentlichen Punkte zur Dossierbewertung des IQWiG und zum Wirkstoff Inclisiran – wir sprechen über eine Markteinführung – hier darzutun. Dann würden wir in die Frage-und-Antwort-Runde einsteigen. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer?

(Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Das mache ich!)

– Hallo, Herr Wasmuth, dann haben Sie das Wort.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Vielen Dank. – Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Einladung heute zur Anhörung zu Inclisiran. Ich möchte zunächst das Team vorstellen, das heute mit mir hier im Raum ist, zunächst Stephanie Tobisch aus der Medizin, hinter mir sitzen Florian Diwischek und Sven Klebs, die auch das Dossier verantwortet haben und für die Gesundheitsökonomie zuständig sind. Mein Name ist Timo Wasmuth. Ich bin bei Novartis für die AMNOG-Dossiers verantwortlich.

Heute geht es um Inclisiran, und zwar im Anwendungsgebiet der primären Hypercholesterinämie oder der gemischten Dyslipidämie. Ich möchte heute insgesamt zu vier Punkten sprechen, erstens zu den Patienten im Anwendungsgebiet, zweitens zu den existierenden Therapieansätzen, drittens zum Profil

von Inclisiran auch in Abgrenzung zu den existierenden Therapieansätzen, und viertens möchte ich einen Blick auf das besondere Erstattungsumfeld werfen, das wir in dieser Indikation haben.

Zum ersten Punkt, den Patienten im Anwendungsgebiet. Inclisiran wurde Ende 2019 von der Europäischen Kommission zugelassen, und zwar zur Behandlung Erwachsener mit primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie. Es handelt sich um Patienten, die einen erhöhten LDL-C-Wert im Blut haben. Studien haben gezeigt, dass ein erhöhter LDL-C-Wert im Blut ein Risikofaktor für Herzinfarkt und Schlaganfall ist. Das heißt umgekehrt: Eine effiziente LDL-C-Senkung reduziert das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.

Welche Patienten umfasst das Anwendungsgebiet? Zum einen sind das Patienten, die einen angestrebten LDL-C-Zielwert nicht erreichen, und zwar trotz maximal tolerierter Statindosis. Zum anderen sind es Patienten, die Statine nicht vertragen oder bei denen Statine kontraindiziert sind. Es sind Hochrisikopatienten, die bereits ein kardiovaskuläres Ereignis gehabt haben, einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall, oder ein erhöhtes Risiko haben, ein solches Ereignis zu erleiden.

Zum zweiten Punkt, den bisherigen Therapieansätzen. Wir alle wissen, es gibt schon eine Reihe von Therapieoptionen zur LDL-C-Senkung. Lassen Sie mich die wichtigsten nennen. Wir haben die Statine, Ezetimib, PCSK9 hemmende Antikörper und natürlich Kombinationen aus den Präparaten.

Jetzt stellt sich eine weitere Therapieoption in diesem Anwendungsgebiet. Wir wissen, in diesem Anwendungsgebiet sind viele Patienten unzureichend therapiert. Nur etwa jeder dritte Patient erreicht tatsächlich den empfohlenen LDL-C-Zielwert. Das hat oft mit niedriger Adhärenz mit den aktuellen Therapien zu tun.

Das bringt mich zum dritten Punkt, dem Profil von Inclisiran. Inclisiran ist der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse. Das Prinzip: Die siRNA vermindert die Produktion des Enzyms PCSK9. Das heißt also, die Leber stärkt ihre Fähigkeit, das LDL-C aus dem Blut zu entfernen. Dadurch wird der LDL-C-Spiegel dauerhaft und stark gesenkt, und zwar um 50 Prozent. Die Wirkung von Inclisiran hält so lange an, dass Inclisiran nur zweimal pro Jahr verabreicht werden muss. Damit ist die Therapietreue der Patienten leichter sicherzustellen.

Schauen wir auf das Sicherheitsprofil von Inclisiran, so sehen wir, dass dieses auf Placeboniveau ist. Heute sprechen wir über die Zusatznutzenbewertung nach den Kriterien des AMNOG. Wie ist in dieser Hinsicht die Studiensituation? Inclisiran wurde von „*The Medicines Company*“ entwickelt, und Novartis hat „*The Medicines Company*“ im Januar 2020 übernommen. Die Zulassung basierte auf drei Studien, den Studien ORION 9, 10 und 11. Diese drei Studien haben gezeigt, dass Inclisiran bei der LDL-C-Senkung überlegen ist. Inclisiran wurde dabei zusätzlich zur Standardtherapie mit Placebo verglichen. Die drei Studien erfüllen nicht die speziellen Kriterien, die wir üblicherweise im AMNOG anlegen. Das heißt, es gibt aktuell keine Evidenz für einen Zusatznutzen.

Durch die Übernahme der Medicines Company hatten wir leider keinen Einfluss auf diese Studien, um diese so aufzusetzen, dass sie auch für das AMNOG geeignet sind. Die Bewertung des IQWiG entspricht dieser Evidenzlage. Wir sind dennoch vom Wirkstoff überzeugt und haben weitere Studien im Plan.

Lassen Sie mich zum Schluss noch auf das besondere Erstattungsumfeld in dieser Indikation blicken. Ich denke, wir alle kennen die Besonderheit in diesem Markt. Wir wissen, für die PCSK9-Hemmer gibt es eine Verordnungseinschränkung. Inclisiran ist bei diesen Patienten ebenfalls einsetzbar, hat ein sehr ähnliches Anwendungsgebiet. Wir von Novartis haben daher den G-BA gebeten, zu prüfen, ob es auch für Inclisiran eine Verordnungseinschränkung analog zu den PCSK9-Hemmern geben kann und sollte.

Lassen Sie mich zusammenfassen. Inclisiran ist eine neue Therapieoption mit einem einzigartigen Wirkmechanismus. Es wirkt gezielt in der Leber. In Bezug auf die Wirksamkeit senkt es potent das LDL-C und hat das Potenzial, effektiv der weiteren Progression der Krankheit entgegenzuwirken. Von der Darreichungsform her hat es das Potenzial, die Therapietreue der Patienten deutlich zu verbessern, und das Sicherheitsprofil liegt auf Placeboniveau. – Vielen Dank. Wir freuen uns jetzt auf die Diskussion mit Ihnen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Wasmuth, für diese Einführung. Sie haben die diversen Fragestellungen adressiert. Meine erste Frage geht an die Kliniker und die Fachgesellschaften. Es muss natürlich nicht jeder dazu etwas sagen, weil wir heute doch sehr viele Kliniker hier haben. Wir haben gerade gehört, dass die Senkung des LDL-C durch Inclisiran über eine PCSK9-Inhibition erfolgt. Sie soll – so haben Sie es gerade vorgetragen – vergleichbar mit den etablierten Präparaten Evolocumab und Alirocumab sein. Wie sehen Sie das aus der klinischen Praxis? Wir haben wenig oder keine Daten. Ist nach Ihrer Wahrnehmung entsprechend von einem ähnlichen Wirkungs- und Sicherheitsprofil auszugehen? Wenn ähnliches Wirkungs- und Sicherheitsprofil zu bejahen wären: Wir haben die bereits erwähnten etablierten und verfügbaren Präparate, wenn auch über den Umweg über einen Verordnungsausschluss. Das kennen wir alle. Welche Patienten würden aus Ihrer praktischen klinischen Sicht speziell für eine Therapie mit Inclisiran infrage kommen? Könnte man da in irgendeiner Form sagen: Es gibt eine bestimmte Patientengruppe, wo das gegenüber den beiden Konkurrenzprodukten das Mittel der Wahl wäre? – Herr Mühlbauer und Herr Wille haben sich gemeldet. Dann würde ich auf weitere Wortmeldungen von den Praktikern warten. Herr Mühlbauer, bitte.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Schönen Dank, lieber Herr Hecken. Guten Morgen oder guten Mittag in die ganze Runde!

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): „Mahlzeit“ sagt man da.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Es ist genau die entscheidende Frage: Wer könnte tatsächlich von dieser Therapie profitieren? Wenn ich es richtig verstanden habe, sind die Ausführungen von Herrn Wasmuth in der Richtung zu interpretieren, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt auch der pharmazeutische Unternehmer ... [Tonstörung] als nachgewiesen ansieht. Wir sprechen von patientenrelevantem Outcome. Ich möchte die große Diskussion der Zielwertdefinition und der Fire-and-forget-Strategie gar nicht groß aufmachen. Damit haben sich diese Kommission und dieser Ausschuss schon öfter befasst. Wenn ich es richtig verstanden habe, dann beansprucht zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt der pharmazeutische Unternehmer keinen Zusatznutzen und sieht das genauso wie die AkdÄ und wie übrigens auch das IQWiG. Das habe ich doch richtig verstanden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, Sie haben Herrn Wasmuth richtig verstanden. Er beansprucht keinen Zusatznutzen. Er hat es ausdrücklich gesagt und den G-BA darum gebeten, wie bei den beiden anderen Wirkstoffen für einen Teil der Population einen Verordnungsausschluss parallel zu beschließen und nur für die apheresepflichtigen Patienten – ich kürze das jetzt brutal ab – als Mittel der Wahl mit der zVT teilersetzend für die Apherese hineinzubringen. Deshalb meine Fragestellung: Gibt es hier irgendwie, weil es relativ wenig Evidenz gibt, Vermutungen, Mutmaßungen, Hoffnungen, Erwartungen, dass sowohl von der Wirksamkeit wie von der Sicherheit her das mit den beiden Mitbewerbern zu vergleichen ist, und gäbe es möglicherweise eine Patientenpopulation, von der man sagen könnte: Da wäre der neue Wirkstoff vielleicht aufgrund von Gründen, die wir nicht kennen, im Augenblick zu präferieren? Das ist schlicht und ergreifend der Punkt.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Eine kurze Antwort von mir; dann würde ich gerne an Herrn Wille zur Kommentierung übergeben. Die Daten zur Sicherheit sehen bisher sehr gut aus. Wir haben natürlich nur einen relativ kurzen Zeitraum von 18 Monaten in der Betrachtung, wenn ich mich recht erinnere. Das ist für eine Langzeitgabe definitiv zu kurz. Wir haben aber zumindest bis auf unerwünschte Reaktionen an der Injektionsstelle und eine einigermaßen damit korrespondierende Abbruchquote bei den Patienten keine wirklich alarmierenden Signale. Ein Vorteil – das hat Herr Wasmuth sicher gesagt –, wenn wir irgendwann in naher oder ferner Zukunft sehen, dass sich die pharmakologischen Effekte im patientenrelevanten Outcome niederschlagen, ist das lange Verabreichungsintervall von vielen Monaten. Das ist auch für die Compliance ein Vorteil. Das wird dann relevant werden, wenn wir wissen, dass wir den Patienten damit grundsätzlich etwas Gutes tun. – Herr Wille, wollen Sie das ergänzen?

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

Herr Dr. Wille (AkdÄ): Vielen Dank. – Nur kurz zur Ergänzung. Aus unserer Sicht ist zum einen bei den Zulassungsstudien, bei den ORION-Studien, wenn man die zielwertgerichtete Strategie verfolgt, die Behandlung in der Kontrollgruppe nicht ausreichend, weil das Prinzip des Einsatzes von Ezetimib nicht ausreichend genutzt worden ist, nur 50 Prozent. In einem Studienarm waren es gerade um die 10 Prozent. Wenn wir uns die ORION-Studien selber ansehen und nachsehen, welche klinisch relevanten Endpunkte untersucht worden sind, muss man zum einen sagen, dass dort nur Sicherheitsparameter untersucht worden sind, also explorativ, ohne dass das von unabhängigen Komitees adjudiziert worden ist, und dies sicherlich die Aussagekraft dieser Endpunkte reduziert. Wenn man sich das trotzdem ansieht, was wir gemacht haben, sieht man in über 18 Monaten trotz der relativ intensiven LDL-Senkung von 40 bis 50, zum Teil mehr Prozent keinen Einfluss innerhalb dieser 18 Monate auf relevante Endpunkte. Die Rate an Myokardinfarkten belief sich von plus 0,8 Prozent unter Inclisiran bis minus 1,5 Prozent in einer Studie. Andere Parameter, kardiovaskuläre Todesfälle, waren plus 0,4 bis minus 0,1 Prozent. Die Mortalität sah unverändert aus, die Insult-Rate war unverändert. Das ist natürlich ein Unterschied zu den Effekten der PCSK9-Hemmer, die ja wenn auch geringfügige Effekte, aber immerhin in dem primären Endpunkt, den Sie untersucht haben, positive Effekte gezeigt werden konnten, was insbesondere durch Reduktion von nicht fatalen Myokardinfarkten hervorgerufen worden ist. Die war immerhin in der Untersuchungszeit von 2,2 bis 2,8 Jahren positiv. Insofern kann man das nicht miteinander vergleichen. Man muss wahrscheinlich abwarten, was die Langzeitstudie an Ergebnissen bringt, auf die wir noch einige Jahre warten müssen.

Es ist eine durchaus interessante Substanz. Wir sind gespannt auf die Ergebnisse. – Das als Ergänzung von meiner Seite im Namen der AkdÄ.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Wille. – Herr Professor Landmesser, bitte.

Herr Prof. Dr. Landmesser (DGK): Herr Hecken, vielen Dank. – Ich darf für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie kurz darstellen, dass wir aus klinischer Sicht einen klaren Bedarf für weitere Therapieoptionen zur LDL-Cholesterin-Senkung sehen. Ich darf kurz erinnern, dass wir Kardiologen LDL ganz klar als kausalen Risikofaktor für die Progression atherosklerotischer Gefäßerkrankungen ansehen. Deshalb haben wir keinen Zweifel, dass eine LDL-Senkung wie auch das Ziel, das hier angegangen wird, PCSK9, zu einer prognostischen Verbesserung für die Patienten führen. Die angesprochene laufende Studie dient im Wesentlichen dazu, dass man weiter Sicherheitsdaten für diese neue Substanz bekommt.

Wir halten das für einen hochinnovativen Ansatz. Das ist der Beginn einer Nukleinsäure-basierten Therapie. Das kennen wir mittlerweile auch von der Covid-Impfung, auch wenn es da ein anderer Mechanismus ist. Das ist ein hocheffizienter Ansatz, der vor allem – das wurde schon angesprochen – bezüglich Patientenadhärenz sehr wahrscheinlich große Vorteile hat, weil man das nur zweimal jährlich applizieren muss. Die Patienten, die so etwas benötigen, sind vor allem kardiovaskuläre Hochrisikopatienten, die unter Statin- und Ezetimib-Therapie, die natürlich die primäre Therapie bleiben, nicht ausreichend eingestellt werden können. Das sind Patienten mit komplexer koronarer Herzerkrankung oder atherosklerotischer Mehrgefäßerkrankung, die unter der Standardtherapie nicht ausreichend eingestellt werden können.

Es gibt natürlich auch – das wurde eben angesprochen – die PCSK9-Antikörper-Therapie. Aber es ist aus klinischer Sicht wertvoll, eine Alternative zu haben, vor allem auch dann, wenn Patienten nicht gut auf eine solche Therapie ansprechen.

Insofern würden wir uns aus klinischer Perspektive enorm freuen, wenn wir das als Therapieoption in Deutschland zur Verfügung gestellt bekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Landmesser. – Herr Professor März, bitte schön.

Herr Prof. Dr. März (D A CH): Ich möchte ganz konkret auf Ihre Frage, lieber Herr Hecken, eingehen. Zum Sicherheitsprofil – ich kann nur unterstützen, was Herr Mühlbauer gesagt hat –: Äquivalenz im Sicherheitsprofil, das heißt keine relevanten Signale zu den am Markt befindlichen monoklonalen Antikörpern gegen PCSK9. Wirkung: Wirkungsstärke recht ähnlich. Wir müssen uns in Erinnerung rufen, dass PCSK9-Hemmung eine sehr ausgeprägte LDL-Senkung ermöglicht. Wesentlicher Vorteil ist die Dynamik der Wirkung, das heißt – Ulf Landmesser hat es schon angesprochen – zweimal im Jahr eine Applikation und damit deutliche Verbesserung der Compliance. So sehe ich die in Rede stehende Substanz Inclisiran. Ich denke, dass Wettbewerb am Markt sicherlich förderlich ist und dass eine unterschiedliche Behandlung von Evolocumab und Alirocumab einerseits und Inclisiran andererseits zu einer Wettbewerbsverzerrung führen würde. Die Wirkmechanismen sind so ähnlich, dass man hier nicht mit zweierlei Maß messen kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor März. – Frau Vogt, bitte schön.

Frau Dr. Vogt (DGFF): Bezüglich Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil ist die Studienlage sehr beruhigend für uns alle. Da kann ich mich meinen Vorrednern nur anschließen. Zweckmäßige Vergleichstherapie und Zusatznutzen: Aus klinischer Sicht ist der Zusatznutzen enorm, weil wir ein weiteres Präparat mit einem hochpotenten Ansatz haben. Das ist genau das, was wir für die Patienten benötigen, weil wir ein sehr breites Feld haben und, wie anfangs schon dargestellt, einfach zu viele Patienten nicht adäquat behandelt sind. Das liegt auch an Adhärenz- und Verträglichkeitsaspekten und vielen anderen; daran arbeiten wir jeden Tag. Das ist das, wo das Inclisiran uns sicherlich einen sehr wertvollen Baustein liefern kann. – Damit möchte ich Schluss machen. Ich schließe mich ansonsten den Vorrednern an.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Dr. Vogt. – Herr Professor Schettler, bitte.

Herr Prof. Dr. Schettler (DGfN): Vielen Dank, lieber Herr Hecken. – Bezüglich des Sicherheitsprofils: Aus nephrologischer Sicht ist diese Substanz ähnlich wie bei den Antikörpern. Zum Sicherheitsprofil ist nicht viel hinzuzufügen. Die Wirksamkeit sehe ich genauso wie meine Vorrednerinnen und Vorredner, da gibt es keine Veränderung, ebenso bezüglich der Effektivität. Ich halte es auch für wichtig, dass man

sagen kann, dass wir neben den Antikörpern – das ist vielleicht ein bisschen mehr aus der Praxis gesprochen; hier treten durchaus auch Nebenwirkungen auf – ein weiteres Alternativ- und Ausweichpräparat zur Verfügung haben, um die Zielwerte zu erreichen. Wie meine Vorrednerin eben schon sagte, stecken wir in dem Dilemma, dass viele Patienten ihre Zielwerte aus den genannten Gründen nicht erreichen können. Somit erweitert sich das Portfolio entsprechend.

Bezüglich der Apherese kann ich nur sagen, dass die Erfahrungen im Hinblick auf die PCSK9-Hemmer so waren, dass wir weiterhin Apheresepatienten generieren, weil diese Patienten teilweise so schwere Veränderungen haben, dass zunächst PCSK9-Hemmer insgesamt oder dieses Wirkprinzip keine zusätzlichen Effekte bezüglich des Ausschlusses der Lipoproteinapheresepatienten haben. Aber das sind Fettstoffwechselstörungen, die sehr selten auftreten und die ein weiteres Behandlungsverfahren brauchen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Schettler. – Herr Mühlbauer, bitte schön.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Danke, Herr Hecken. – Ich habe ein bisschen viel Effektivität und Evidenz und Wirksamkeit gehört, sodass ich schon einen kleinen Pflock einschlagen möchte. Herr Wille hat vorhin ganz gut ausgeführt, dass wir keinerlei Effektivität im Sinne von patientenrelevanten Outcomes sehen. Die Studien ORION 9, 10 und 11 zusammen sind keine Megastudie, aber es sind immerhin 3.700 Patienten über 18 Monate, ja, auch keine Langzeitstudie. Insbesondere wäre meine Frage an Herrn Landmesser, weil er von der Effektivität so überzeugt ist: Wieso sieht man nicht einmal annähernd ein Signal eines patientenrelevanten Outcomes und teilweise sogar eher „schlechtere“ Ergebnisse unter der Behandlung als unter Placebo? Dementsprechend muss ich ganz klar davor warnen. Wir sind schon häufig in der Medizin einen sogenannten Holzweg gegangen und haben festgestellt, dass wir eine sehr gute Hypothese hatten und eine klar nachvollziehbare Hypothese zur Wirksamkeit, und am Ende sind wir doch auf die Nase gefallen. Ich sage hier und jetzt für die AkdÄ nicht, dass wir das für ein schlechtes Medikament halten, aber ich sage ganz klar, dass wir, was die Wirksamkeit im Sinne des patientenrelevanten Outcomes angeht, bisher über dieses Medikament nichts wissen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Mühlbauer. – Jetzt haben Sie hinreichend provokativ Herrn Landmesser angesprochen. Dem gebe ich sofort das Wort. Ring frei zur erneuten Provokation, dann haben wir wieder alle wach. Das ist um die Mittagsstunde immer gut. Herr Landmesser, jetzt also mit Schockgerät und Gott weiß was, mit allem, was der Kardiologe so zu bieten hat.

Herr Prof. Dr. Landmesser (DGK): Ich möchte es eher wissenschaftlich beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Schade.

Herr Prof. Dr. Landmesser (DGK): Soll ich etwas deutlicher werden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, machen Sie.

Herr Prof. Dr. Landmesser (DGK): Die Studie, die eben angesprochen worden ist, ist von der Beobachtungsdauer in der Tat nicht als eine klinische Outcome-Studie ausgelegt. Dafür läuft eine entsprechende, die ORION-4-Studie. In sehr vielen Studien haben wir die Beobachtung gemacht, dass man bei der LDL-Cholesterin-Senkung im ersten Jahr sehr wenig Reduktion hat, dass der eigentliche

Benefit im zweiten Jahr deutlicher ist, im dritten Jahr noch deutlicher. Deshalb war nicht zu erwarten, dass bei dieser kurzzeitigen Studie der klinische Outcome beurteilt werden kann. Warum wir sagen, dass wir davon überzeugt sind, dass das Therapieprinzip funktioniert, ist, weil wir zahlreiche genetische Studien haben, die zeigen, dass PCSK9 ein kausaler Faktor zur Progression der koronaren Herzerkrankung ist. Wir haben die entsprechenden Studien mit der Antikörpertherapie, die das klinisch belegt haben. In der Tat haben wir, was die Wirksamkeit betrifft, keinen Zweifel. Das wird in der ORION-4-Studie zu sehen sein. Aus meiner Sicht ist die klinisch relevante Frage die Sicherheit, dass man das an einer größeren Patientenzahl zeigt. Darum, dass wir mit einem Ansatz der LDL-Senkung, der PCSK9 als Target hat, die Progression atherosklerotischer Gefäßerkrankungen aufhalten können, haben wir keinen Zweifel.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Landmesser. – Herr Klose hat sich zu dem gemeldet, was Herr Mühlbauer gesagt hat.

Herr Prof. Dr. Klose (D A CH): Vielen Dank, Herr Hecken. – Angesichts des hohen Stellenwertes, den die IQWiG-Bewertung für diesen Ausschuss hat, möchte ich ganz kurz zusammenfassen, was die Fachgesellschaften zu dieser IQWiG-Bewertung beigetragen haben. Das war einmal die nicht nachvollziehbare Bewertung, dass die Behandlungsdauer zu kurz sei, um eine LDL-Senkung zu beweisen. Das andere Argument war, dass die zweckmäßige Vergleichstherapie nicht gegeben wäre. Dazu hat Frau Vogt schon gesagt: Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist ein Maßstab, der hier angeführt wird, der verständlich ist, der aber der allgemeinen Therapie entgegensteht, die für die Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen und der Prävention mit Lipidsenkern gängig ist. Das heißt, der Anteil von Ezetimib entspricht der Behandlungsrealität auch bei uns. Insofern ist es ein Parameter, der praktisch nicht ablehnbar ist. Die LDL-Senkung ist in diesen Studien in einem Zeitraum nachweisbar gewesen, der völlig ausreichend ist. Somit sind diese beiden Argumente des IQWiG für die Fachgesellschaften nicht nachvollziehbar.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Klose. – Herr März, bitte.

Herr Prof. Dr. März (D A CH): Ich habe an sich dem, was Ulf Landmesser gesagt hat, wenig hinzuzufügen. Es ist definitiv so, dass wir im ersten Jahr auch in der Statintherapie in Studien keinen Effekt sehen. Insofern sollte man die Daten nicht überstrapazieren.

Gerald Klose hat mir noch ein Stichwort gegeben. Ich rege höflichst an, dass die Austauschharztherapie aus dem Armentarium der Vergleichstherapien herausgenommen wird. Das ist ein medizinischer Anachronismus. Niemand verschreibt diese Präparate mehr, weil sie ganz schlecht toleriert werden und es völlig aussichtslos ist, eine ausreichende Compliance hinzubekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr März. Ich nehme zur Kenntnis, was Sie am Ende so charmant gesagt haben. Darüber diskutieren wir ein anderes Mal. – Herr Wasmuth, bitte.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Danke, Herr Professor Hecken. – Ja, wir haben keinen Zusatznutzen auf Basis der aktuellen Studien reklamiert; das war zwischenzeitlich im Raum.

Ich möchte an Herrn Klebs aus unserem Team das Wort weiterreichen, wenn es in Ihrem Sinn ist, der noch kurz zu den Ergebnissen der Zulassungsstudien mit entsprechenden Zahlen aus dem EPAR sagen wird.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Wasmuth. – Herr Dr. Klebs.

Herr Dr. Klebs (Novartis): Vielen Dank. – Bevor wir mit Ihnen über einzelne Effekte in den Einzelstudien diskutieren, ist es einfacher, wenn wir uns auf den EPAR beziehen. Der hat nämlich die entsprechenden Studien zusammengefasst. Da gibt es veröffentlicht, für jeden einsehbar, eine entsprechende Darstellung. Da hat man in einer explorativen Analyse die MACE-Ergebnisse aus Sicht einer Zulassungsbehörde zusammengestellt, und man sieht, dass es in der Placebo-Gruppe 9,5 Prozent der Patienten mit einem MACE gab, in der Inclisiran-Gruppe 7,1 Prozent der Patienten. Wir haben die ganze Limitation der kurzen Studiendauer schon gehört. Die EMA hat es einzeln dargestellt für diejenigen, die es im Detail sehen wollen.

Das zusammenfassend: Aus EPAR-Sicht gibt es einen klaren Trend auch nach dieser kurzen Zeit, was die MACE-Ereignisse angeht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Klebs. – Jetzt erhält Herr Professor Merkel das Wort.

Herr Prof. Dr. Merkel (DGE): Aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie: Wir haben uns den anderen Fachgesellschaften angeschlossen. Wir stimmen den Fachgesellschaften zu. Wir stimmen auch der Tatsache zu, dass wir natürlich gespannt sind auf die richtige Endpunktstudie ORION 4. Das wurde von Professor Landmesser erwähnt. Das heißt, wir und ich in meiner Person stellen uns hinter die Vorredner. Ich sehe im Moment ehrlicherweise weniger Dissens in der Bewertung in dieser Runde.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Merkel. – Herr Dr. Wille.

Herr. Dr. Wille (AkdÄ): Vielen Dank. – Ich wollte kurz auf die MACE eingehen, was gerade erwähnt worden ist. Man muss dazusagen, dass es offenbar eine Diskrepanz gibt, die man eigentlich auflösen kann. Wenn man die einzelnen Komponenten dieses MACE zusammenzählt, kommt man bei Weitem nicht auf die Werte, die im EPAR angegeben sind. – Das vielleicht nur am Rande, weil das nur eine explorative und nicht mit dem Anspruch eines Beweises durchgeführte Analyse war.

Ich wollte auf die großen Hoffnungen, dass die Effektivität schon kommen wird, wenn LDL ausreichend gesenkt wird, zu sprechen kommen. Wir haben ein neues Therapieprinzip, das wir in Gänze gar nicht überblicken werden, das, was in Langzeitstudien dabei herauskommt. Ich würde da – ich knüpfe ein bisschen an Herrn Mühlbauer an – auf die Vergangenheit zurückkommen. Da gab es gerade bei den Lipidsenkern ein Beispiel, die Cholesterin-Ester-Transport-Protein-Hemmer, wo wir ein schönes Beispiel haben, dass wir in einer Studie mit dem Torcetrapib – jeder wird das kennen – trotz deutlicher Senkung der LDL-Werte im Endeffekt nach ein paar Jahren – ich weiß es nicht genau, es waren vier oder fünf Jahre – bei einem großen Patientenkollektiv eine erhöhte Mortalität hatten, eine Zunahme von kardiovaskulären Ereignissen. Es kam zu anderen Studien. Eine war neutral ausgefallen, die dritte mit einem marginalen Nutzen.

Vor dem Hintergrund dieses Beispiels bei diesem neuen Therapieprinzip von Inclisiran sich so darauf zu verlassen, halten wir für ein bisschen zu optimistisch. – Das als Ergänzung, wie verlässlich LDL-Änderungen im patientenrelevanten Outcome in Verbesserung umzusetzen sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Wille. – Darauf wollen Herr Professor Landmesser und Herr Professor Klose replizieren. Damit würde ich die Disputation zwischen AkdÄ und Fachgesellschaften beenden. Denn darüber machen wir einmal einen Kongress. Da haben wir Zeit. Dann können wir mit Herrn März auch die Diskussion über zVT führen und Gott weiß was. Dann tun wir etwas, damit der Blutdruck hochgeht und das Herz blubbert und Diabetes außer Kontrolle gerät.

Das wäre mein Vorschlag zur Güte, weil wir vorankommen müssen. – Aber wir arbeiten das jetzt ordnungsgemäß ab, wie wir es gelernt haben. Ich will in Erinnerung rufen: Wir haben heute noch zwei Anhörungen und noch etwa 42 Tagesordnungspunkte. Vor diesem Hintergrund wäre es ganz hübsch, wenn wir uns jetzt voranbewegen würden. – Herr Landmesser, bitte.

Herr Prof. Dr. Landmesser (DGK): Herzlichen Dank, Herr Hecken, dass ich darauf antworten darf. Ich mache es auch ganz kurz. – Die CETP-Hemmer wurden entwickelt, um HDL anzuheben. Wir haben heute klar erkannt, dass das kein Ziel ist. Die genetischen Studien haben gezeigt, dass das kein kausaler Faktor ist. Die angesprochene Substanz, das Torcetrapib, hatte den Blutdruck angehoben. Das ist wahrscheinlich der Mechanismus, warum diese Studie ungünstig ausgefallen ist. Es gab für eine andere Studie mit Anacetrapib durchaus eine Risikoreduktion aufgrund der sehr moderaten LDL-Senkung. Ich würde das in der Tat nicht mit dem aktuellen Ansatz vergleichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Landmesser. – Herr Klose.

Herr Prof. Dr. Klose (D A CH): Herr Landmesser hat das eigentlich vorweggenommen. Ich wollte sagen, dass die Beziehung zur eventuell nicht beweisbaren Nützlichkeit der LDL-Senkung durch die CETP-Hemmer-Studie wegen eines ganz anderen Wirkungsmechanismus nicht begründet ist. Hier haben wir die PCSK9-Wirkung. Die ist etabliert.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Professor März.

Herr Prof. Dr. März (D A CH): Ich reiche durch.

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

Frau Dr. Vogt (DGFF): Ebenso.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. Ich bedanke mich herzlich. – Frau Hager.

Frau Hager: Vielen Dank. – Es wurde an unterschiedlicher Stelle die Studie ORION 4 angesprochen. Da interessiert uns, ob sie relevante Ergebnisse für die Nutzenbewertung liefern kann. Das ist eine Frage an den pU. Die drei Zulassungsstudien ORION 9, 10 und 11 haben Sie gar nicht erst eingereicht, weil im Kontrollarm eine andere Vergleichstherapie eingesetzt wurde. Wie sieht es in der ORION 4 aus: Welche Therapie wird dort im Vergleichsarm durchgeführt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Hager. – Dazu Herr Wasmuth, bitte.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Es ist natürlich die spannende Frage: Wie sieht es mit ORION 4 aus? Wir haben prinzipiell das Dossier vollständig abgegeben. Im Anhang ist wie immer alles dabei. Zu der Studie ORION 4 kann Herr Klebs noch etwas sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Dr. Klebs, bitte. – Herr Dr. Klebs, wir hören Sie nicht.

Herr Dr. Klebs (Novartis): Entschuldigung, unser Videokonferenzsystem steigt zum Teil aus. – Neben der Nutzenbewertung haben wir immer den regulatorischen Aspekt zu berücksichtigen. Die Studie wird vermutlich 2026 beendet werden. Da wird man dann anhand der Daten sehen müssen, was herauskommt. Es ist schwer zu spekulieren. Wir wollen sowohl eine Zulassung als auch eine positive Nutzenbewertung. Es kann durchaus sein, dass wir uns Teilpopulationen der CVOT-Studie werden

ansehen müssen. Wir planen zusätzlich eine AMNOG-Studie. Wir haben dementsprechend Beratungen mit Ihnen durchgeführt und sind da im Gespräch. Die letzte Beratung war im Oktober letzten Jahres.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Hager, okay?

Frau Hager: So ganz ist meine Frage noch nicht beantwortet. Wird in der ORION 4 die zVT umgesetzt? Das ist im Grunde meine konkrete Frage. Oder wird da die gleiche Therapie eingesetzt wie bereits in der ORION 9, 10 und 11?

Herr Dr. Klebs (Novartis): Grundsätzlich ist es auch in dieser Studie so, dass Patienten, um das Label zu erfüllen, auf einer maximal tolerierten Statindosis sein müssen. Zusätzlich können auch andere Lipidsenker gegeben werden. Die Zulassung möchte natürlich, dass die Behandlung nach Randomisierung möglichst stabil bleibt. Das haben wir auch in anderen Studien gesehen, in denen das so war, dass das nicht ausschließt, dass das einer zVT-Umsetzung entspricht. Wie gesagt, vielleicht nicht für alle Patienten, vielleicht müssen wir uns Teilpopulationen anschauen. Aber es ist schwer, jetzt darüber zu spekulieren, wie die Populationen 2026 tatsächlich aussehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Klebs. – Frau Hager, okay?

(Frau Hager: Ja, vielen Dank!)

– Danke schön. – Ich bin immer dankbar, wenn ich merke, wie sehr uns internationale Konzerne in der Digitalisierung voraus sind. Bei Ihnen geht das wie geschmiert, während wir als juristische Person des öffentlichen Rechts nicht nur langsam, sondern auch rückständig sind. Novartis hat wirklich ganz schlechte Qualität. Daran müssen wir arbeiten. Aber das machen wir auch bei dem vorhin angesprochenen Symposium. – Frau Teupen.

Frau Teupen: Vielen Dank. – Das wäre genau meine Frage gewesen, Frau Hager. Ich habe vielleicht noch eine Ergänzung. Bei der ORION 4 erheben Sie sicherlich auch die Lebensqualität, oder?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Klebs.

Herr Dr. Klebs (Novartis): Das ist eine Studie, zu der Frau Tobisch antworten kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Tobisch.

Frau Dr. Tobisch (Novartis): Vielen Dank für diese Frage. Im Sinne der Lebensqualität bzw. der patientenrelevanten Endpunkte werden hier natürlich Mortalität und Morbidität erhoben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Das reicht der Frau Teupen nicht.

Frau Teupen: Also keine Lebensqualität?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): So habe ich es auch verstanden. Wenn du nicht stirbst und ein bisschen gesünder wirst, ist das Lebensqualität an sich, und was wollen Sie mehr, Frau Teupen? – Entschuldigung, das war eine zynische Bemerkung.

Frau Dr. Tobisch (Novartis): Lassen Sie mich noch ergänzen. Der EQ-5D-Fragebogen wird in dieser Studie auch verwendet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen? – Bänke, bitte! – Jetzt bin ich aber enttäuscht. Keine Fragen mehr? – Frau Ten Thoren, bitte.

Frau Dr. Ten Thoren: Ich habe eine kurze Frage an die Kliniker.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Patientenzahl.

Frau Dr. Ten Thoren: Genau, es geht indirekt um die Patientenzahl, aber mehr von hinten rum. Ich habe eine Frage zur LDL-Wert-Bestimmung. Dabei würde mich interessieren, wie stabil ein solcher LDL-Wert in der Regel ist. Das heißt, wird der LDL-Wert in der Regel mehrfach bestimmt, um beurteilen zu können, ob eine Therapieanpassung notwendig ist, oder reicht quasi ein einmaliger Ausreißer?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Jetzt hat sich Herr Schettler verraten. Er beantwortet diese Frage. Er hat zuerst mit dem Kopf genickt, und beim zweiten Teil hat er den Kopf geschüttelt. Aber das müssen wir noch protokollieren.

Herr Dr. Schettler (DGfN): Lieber Herr Hecken, vielen Dank, dass Sie mich so scharf beobachten. Ich muss aufpassen, wie ich reagiere. – Es ist tatsächlich so, bei jeder Therapieeinstellung messen Sie mehrfach den LDL-Cholesterin-Wert, um eine Verlaufsbeurteilung zu machen. a) misst man dabei indirekt die Compliance zu dem Präparat und b) natürlich auch die Effektivität. Wie wir das von den Statinen kennen, gibt es ein Escape-Phänomen, das wir manchmal beobachten, bei diesen Substanzen einfach nicht, aber dafür sind die Substanzen zum Teil so neu auf dem Markt, dass man das entsprechend im Follow-up regelmäßig tut.

(Frau Dr. Ten Thoren: Danke schön!)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön; die Frage ist beantwortet. – Frau Teupen.

Frau Teupen: Ich frage mich, inwiefern man den Begriff Adhärenz vor Compliance bevorzugen sollte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Dann sind wir da, wo wir eben waren. Herr Wasmuth, ich vermute, Sie fassen den Disput zwischen der AkdÄ und den weiteren klinischen Stellungnehmern zusammen und werden uns Ihre Sicht der Dinge schildern. Oder macht das ein anderer?

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Das würde wieder ich machen. Ich habe die Kamera ausgemacht und hoffe, dass Sie mich dann gut hören können. Wir arbeiten an den technischen Problemen für das nächste Mal.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das haben wir hier auch manchmal. Temporär verändert sich die Leitungsqualität. Bitte schön, Herr Wasmuth, es ist jetzt ein bisschen besser. Es ist nicht mehr ganz so rappend und hakend. Bitte schön.

Herr Dr. Wasmuth (Novartis): Wunderbar, dann probieren wir es so. – Ich weiß nicht, ob ich die Diskussion zwischen der AkdÄ und der Fachgesellschaft zusammenfassen kann. Aber vielleicht ein paar Punkte, die heute in der Diskussion wichtig waren.

Wir haben über Inclisiran geredet, 2020 zugelassen. Das habe ich, glaube ich, am Anfang falsch gesagt. Wir sind im Anwendungsgebiet der primären Hypercholesterinämie und der gemischten Dyslipidämie. Die Zulassungsstudien – über die haben wir kurz geredet – erfüllen nicht die Kriterien des AMNOG. Da gibt es keinen Disput mit dem IQWiG, denke ich. Wir haben heute auch gehört, dass es sich bei Inclisiran um eine wichtige Therapiealternative handelt: wegen der Wirksamkeit der LDL-C-

Senkung, wegen der Darreichungsform, in Bezug auf die Therapietreue und auch wegen der Sicherheit, die auf Placeboniveau liegt. Das heißt, wir sind weiterhin vom Wirkstoff überzeugt. Wir haben heute kurz über die Studie ORION 4 gesprochen. Wir planen, weitere Evidenz zu generieren. Das ist übrigens nicht die einzige Studie, die wir haben. Wir schauen uns immer das Thema Lebensqualität an.

Wir haben heute auch kurz über das Thema Verordnungseinschränkung geredet. Ich denke, wir sehen für Inclisiran eine ähnliche Population wie für PCSK9-Hemmer, auch eine ähnliche Größe der Patientenpopulation.

Ich darf mich für die Aufmerksamkeit bedanken und wünsche Ihnen für heute noch eine gute Sitzung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Wasmuth. Nur weil das zu kurz gekommen ist; Sie hatten das am Anfang adressiert, ich hatte es auch gesagt: Verordnungsausschluss wäre die Population der apheresepflichtigen Patienten – ich meine, das ist im Prinzip Ihr Begehren –, wie es bei den anderen beiden PCSK9-Hemmern auch geschehen ist. – Nur damit wir das in Erinnerung gerufen haben.

Herzlichen Dank an den pharmazeutischen Unternehmer, aber auch herzlichen Dank an die AkdÄ und an die sonstigen Kliniker, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Damit können wir diese Anhörung beenden. Wir werden das, was vorgetragen worden ist, selbstverständlich zu wägen haben und in die Entscheidung einbeziehen. Ich bedanke mich bei Ihnen und wünsche Ihnen einen angenehmen restlichen Tag und eine schöne Mittagspause.

Schluss der Anhörung: 12:40 Uhr