

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

hier: Wirkstoff Eptinezumab (D-861)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses
am 9. Januar 2023
von 14:34 Uhr bis 15:17 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lundbeck GmbH:**

Frau Jung
Frau Dr. Ohlendorf
Herr Dr. Löhr
Herr Kessel-Steffen

Angemeldeter Teilnehmender für die **European Headache Federation (EHF), Charité Berlin:**

Herr Prof. Dr. Reuter

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

Herr Prof. Dr. Mühlbauer
Herr Prof. Dr. Lempert

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e. V. (DMKG):**

Herr PD Dr. Jürgens
Herr PD Dr. Gaul
Frau PD Dr. Ruscheweyh

Angemeldete Teilnehmende für die **Ad hoc Kommission Niedergelassene Ärzte der Deutschen Schmerzgesellschaft:**

Frau Dr. Gendolla

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

Frau Dr. Schruf
Frau Lambertz

Angemeldete Teilnehmende der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Kappel
Herr Straub

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH:**

Herr Becker
Frau Dr. Trescher

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

Herr Höllrich
Frau Hafner

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Teva GmbH:**

Frau Dr. May
Herr Brosch

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Dr. Rasch



Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Für alle, die in diesem Jahr noch nicht mit uns zusammengetroffen sind: Alles Gute zum neuen Jahr! Wir beschäftigen uns in dieser Anhörung – für uns im Unterausschuss ist es heute die sechste – mit Eptinezumab in der Indikation Migräneprophylaxe gelegentlich der Markteinführung. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 23. November des vergangenen Jahres. Zu der haben Stellung genommen der pharmazeutische Unternehmer, Lundbeck GmbH, als Fachgesellschaften die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft, die European Headache Federation, die International Headache Society, von den Verbänden der Verband Forscher der Arzneimittelhersteller, als weitere pharmazeutische Unternehmen AbbVie Deutschland, Novartis Pharma, Pfizer Pharma und Teva GmbH.

Ich muss zunächst, weil wir Wortprotokoll führen und das dokumentiert sein muss, die Anwesenheit feststellen. Für den pharmazeutischen Unternehmer, für Lundbeck GmbH, sind Frau Jung, Frau Dr. Ohlendorf, Herr Dr. Löhr und Herr Kessel-Steffen zugeschaltet, für die EHF Herr Professor Dr. Reuter, für die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft Herr Privatdozent Dr. Jürgens, Herr Privatdozent Dr. Gaul und Frau Privatdozentin Dr. Ruscheweyh, für die Ad hoc Kommission Niedergelassene Ärzte der Deutschen Schmerzgesellschaft Frau Dr. Gendolla, für die AkdÄ Herr Professor Dr. Mühlbauer und Herr Professor Dr. Lempert, für Novartis Frau Dr. Schruf und Frau Lambertz, für AbbVie Herr Dr. Kappel und Herr Straub, für Pfizer Herr Becker und Frau Dr. Trescher, für Lilly Herr Höllrich und Frau Hafner, für Teva Frau Dr. May und Herr Brosch sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand eingeloggt, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Zunächst würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, zum Wirkstoff, zur Dossierbewertung und zum Anwendungsgebiet, das wir alle kennen, einführend Stellung zu nehmen. Dann würden wir in die Frage-und-Antwort-Runde einsteigen. Wer macht das für Lundbeck? – Bitte schön, Frau Jung, Sie haben das Wort.

Frau Jung (Lundbeck): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank, dass wir heute zu Beginn der Anhörung die Möglichkeit bekommen, unsere Position zu erläutern. Auch wenn die Namen vorhin genannt wurden, möchte ich Ihnen das Team vorstellen, das vonseiten Lundbeck heute hier anwesend ist. Das bin zum Einen ich, Andrea Jung, die Geschäftsführerin der Lundbeck GmbH. Das ist Herr Dr. Heiko Löhr, der Leiter der Medizin bei Lundbeck, Herr Markus Kessel-Steffen, Leiter von Market Access, und Frau Dr. Birgit Ohlendorf, die maßgeblich bei der Dossiererstellung zu Eptinezumab mitgewirkt hat.

Um jenes Eptinezumab geht es heute, Handelsname Vyepti, welches zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat zugelassen ist. Es ist ein monoklonaler Antikörper, der in den sogenannten CGRP-Signalweg eingreift, der vierte in Deutschland verfügbare Wirkstoff dieser neuen Substanzgruppe. Das Besondere an Eptinezumab ist, dass es als einzige dieser Substanzen per Infusion gegeben wird und die Wirkung 12 Wochen anhält.

Für die Nutzenbewertung von Eptinezumab hat der G-BA zwei Patientenpopulationen definiert, zum einen die Patientenpopulation a, definiert als Patienten, die mit konventionellen Prophylaktika behandelt werden, und zum anderen die Patientenpopulation b, definiert als Patienten, die mit den konventionellen Prophylaktika nicht behandelt werden können. Wir als Lundbeck sehen den Stellenwert von Eptinezumab im deutschen Versorgungsalltag ausschließlich bei der Patientenpopulation b, also bei den Patienten, für die konventionelle Pro-

phylaktika keine Therapieoption darstellen. Auf die Daten und die Bewertungen jener Patientenpopulation b möchte ich im Folgenden eingehen.

Bei den Antikörpern zur Migräneprophylaxe handelt es sich um eine neue Wirkstoffklasse. Seit Ende 2018 haben auch andere Vertreter dieser Wirkstoffklasse, namentlich Erenumab, Galcanezumab und Fremanezumab, das AMNOG-Verfahren durchlaufen. In diesen bereits abgeschlossenen AMNOG-Verfahren zur Patientenpopulation b hat der G-BA Best Supportive Care als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt und für alle drei genannten Wirkstoffe einen beträchtlichen Zusatznutzen anerkannt.

Die Eptinezumab-Studie DELIVER liefert Daten, die bei gleicher Bewertung gegenüber Best Supportive Care ebenfalls mindestens einen beträchtlichen Zusatznutzen rechtfertigen würden. Im AMNOG-Verfahren zu Eptinezumab wurde jedoch die zweckmäßige Vergleichstherapie geändert und Best Supportive Care durch die drei monoklonalen Antikörper ersetzt. Hierdurch wurde das bislang angewendete Bewertungsschema in dieser Teilpopulation maßgeblich verändert, sodass für Wirkstoffe derselben Wirkstoffklasse nicht mehr die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen wird. Direkte Konsequenz dieser Änderung ist die aktuelle IQWiG-Bewertung, die den Zusatznutzen von Eptinezumab unserer Meinung nach nicht abbildet. Aus Sicht von Lundbeck ist es relevant, dass der G-BA den Nutzen von Eptinezumab sowohl gegenüber der neuen zweckmäßigen Vergleichstherapie als auch weiterhin gegenüber Best Supportive Care bewertet. Denn nur hierdurch wäre eine sachgerechte, einheitliche und auch faire Bewertung gewährleistet. Daher haben wir beides, sowohl die indirekten Vergleiche gegenüber den monoklonalen Antikörpern als auch direkte Vergleiche gegenüber Best Supportive Care, vorgelegt. Von den monoklonalen Antikörpern wählten wir Fremanezumab als zweckmäßige Vergleichstherapie, weil für diesen Komparator die besten und umfangreichsten Vergleichsmöglichkeiten bestehen und der valideste indirekte Vergleich möglich war. Das IQWiG hat diesen indirekten Vergleich gegen Fremanezumab in der Folge methodisch akzeptiert.

Wir sehen in der Gesamtschau einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Eptinezumab gegenüber Fremanezumab vor allem wegen der signifikanten Vorteile im Bereich der Lebensqualität. Gegenüber der bisherigen Vergleichstherapie Best Supportive Care ergibt sich aus der DELIVER-Studie, wie bereits gesagt, ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen von Eptinezumab.

In der Ergänzung zu den eben genannten formalen Bewertungsaspekten möchte ich Eptinezumab in den Versorgungskontext in Deutschland einordnen. Migräne ist eine schwerwiegende Erkrankung und für betroffene Patienten mit einer hohen Krankheitslast verbunden. Trotz bereits bestehender Behandlungsmöglichkeiten existiert weiterhin ein Bedarf an wirksamen und verträglichen neuen Therapieoptionen vor allem in der Patientenpopulation b. Die vier verfügbaren Antikörper wirken zwar über einen ähnlichen Mechanismus, es handelt sich jedoch um verschiedene Wirkstoffe. Das ist wichtig. Denn so können Patienten, die zum Beispiel auf einen Antikörper nicht ansprechen, möglicherweise von der Behandlung mit einem anderen Antikörper profitieren. Daher, finden wir, ist eine Auswahl an unterschiedlichen Antikörpern für die Versorgung der Patienten wichtig.

Hinzu kommt, dass Eptinezumab als einziger Antikörper gezielt zur Gabe per Infusion entwickelt wurde. Hierdurch resultieren spezifische Eigenschaften mit praktischer Relevanz für die Versorgung der Patienten. Zum einen haben die Ärzte die volle Therapiehoheit und können beispielsweise die korrekte Anwendung sicherstellen. Das ist vor allen Dingen für die Patienten wichtig, die Probleme bei der Selbstanwendung haben sollten oder auch nur eingeschränkt compliant sind. Die Infusion und ihre Dauer von 30 Minuten ermöglicht eine regelmäßige und intensive Interaktion mit dem Patienten, die zum Beispiel zur Besprechung weiterer therapeutischer Maßnahmen genutzt werden kann. Schließlich sichert die 12-wöchige Wirkdauer die Adhärenz über einen längeren Therapiezeitraum.

Zusammenfassend möchte ich feststellen, dass Eptinezumab eine wertvolle neue Therapie für Patienten ist, die mit konventionellen Prophylaktika nicht behandelt werden können. Aus unserer Sicht ist zudem wichtig, dass die gesamte verfügbare Evidenz von Eptinezumab, das heißt, auch der Vergleich gegenüber Best Supportive Care, in die Nutzenbewertung einfließen sollte und zu berücksichtigen ist. Denn nur so kann eine einheitliche und faire Bewertung von Wirkstoffen derselben Wirkstoffklasse erreicht werden.

Ich danke Ihnen noch einmal für die Möglichkeit, diese Position zu Beginn zu erläutern, und freue mich auf Ihre Fragen und die Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Jung, für diese Einführung. – Den ersten Komplex, zweckmäßige Vergleichstherapie, brauchen wir heute an dieser Stelle nicht zu diskutieren. Wir nehmen zur Kenntnis, was Sie und auch Verbände vorgetragen haben. Es ist ein permanenter Vorwurf, der immer dann erhoben wird, wenn wir eine zweckmäßige Vergleichstherapie anpassen, weil es neue Wirkstoffe mit beträchtlichem oder erheblichem Zusatznutzen gegeben hat, die einen deutlichen Therapiefortschritt darstellen. Wenn wir mit den uralten Hündchen kommen, hören wir von den Fachgesellschaften: Das ist nicht mehr die zweckmäßige Vergleichstherapie. Vom pharmazeutischen Unternehmer, der sich gegen Produkte der vorangegangenen Generation verglichen hat, hören wir: Das ist nicht fair. Wenn wir das zur Grundlage machen würden, würden wir heute Antidiabetika noch an Sulfonylharnstoff und Metformin messen. Vor diesem Hintergrund: Damit setzen wir uns auseinander. Sie haben durch die andere zweckmäßige Vergleichstherapie einen anderen Preisanker. Das nur der guten Ordnung halber, damit Sie sehen, dass ich und wir alle das realisiert haben, was Sie sagen.

Ich möchte anknüpfend an das, was Sie zum Versorgungskontext gesagt haben, anfügen: Wir haben in der Tat drei Wirkstoffe im deutschen Versorgungskontext, die ein identisches Wirkprinzip haben. Sie haben als Alleinstellungsmerkmal die Applikationsform per Infusion in einem Abstand von 12 Wochen, die man auf der einen Seite als Instrument zur Erhöhung der Compliance ansehen kann. Auf der anderen Seite wird in anderem Zusammenhang gerade die Nichtnotwendigkeit der Infusion als patientenrelevanter Vorteil adressiert. Man sagt: Man muss eben nicht zur Infusion. Das sei nur am Rande angemerkt. Meine Frage an die Kliniker, die zahlreich vertreten sind, lautet: Wie sehen Sie den Stellenwert von Eptinezumab im deutschen Versorgungskontext vor dem Hintergrund dessen, was Frau Jung gesagt hat, es gebe ein unterschiedliches Ansprechen? Wir sehen das bei der Migräne; da haben wir es ganz häufig gehabt. Ist das, obwohl vom Wirkprinzip her ähnlich, etwas, was in der klinischen Praxis bedeutsam ist mit Blick darauf, dass man sagt: „Man hat eine weitere Therapieoption zur Auswahl“? Darüber würde ich mich zunächst gerne unterhalten. – Als Erste hat sich Frau Gendolla gemeldet.

Frau Dr. Gendolla (Schmerzgesellschaft): Ich spreche aus der Praxis. Wir haben es gerade schon gehört: Es gibt nicht den einen Typ Migränepatient. Es gibt sicher Patienten, die mit den Subkutaninjektionen sehr zufrieden sind, die wir seit drei Jahren einsetzen können. Es gibt aber auch die Patienten, die von der i.v.-Gabe maximal profitieren, und zwar deshalb maximal, weil sie sich sicherer fühlen; denn wenn Nebenwirkungen auftreten, sind die Patienten bei mir im Labor oder im Behandlungszimmer. Das ist artseitig ein Vorteil. Ich glaube, dass Migränepatienten therapietreue Patienten sind. Ich habe aber festgestellt, dass das manchmal nicht so ist. Ich habe, wie Frau Jung eben schon gesagt hat, die Therapiehoheit. Ich sehe, wann der Patient was bekommt. Ich weiß, wie es funktioniert. Ich habe ein ordentliches Zeitfenster mit dem Patienten, Behandlungsziele zu definieren und gut zu sehen: Wann ist der richtige Zeitpunkt, um eine Substanz zu stoppen? Das ist im freien Verlauf mit subkutanen Injektionen im Alltag nicht immer so möglich. Ich habe in der Praxis vielleicht kein Interesse daran, eine halbe Stunde ein Zimmer zu blocken, eine MFA zu haben und das selber noch zu tun. Wir haben angefangen zu behandeln und außerhalb der Studiendaten

gute Erfahrungen mit zufriedenen Patienten gemacht. Klar, es ist nicht das Gros der Patienten. Aber für die, die es brauchen, ist es eine gute Aktion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Dr. Gendolla. – Herr Dr. Jürgens.

Herr Dr. Jürgens (DMKG): Wir haben in unserer Stellungnahme herausgestellt, dass wir aus klinischer Sicht alle vier Antikörper als gleichwertige Gruppe ansehen. Das ist unabhängig von den formalen Aspekten im IQWiG-Prozess, die Sie, Herr Professor Hecken, schon angesprochen haben. Klinisch sind das für uns gleichberechtigte und auch gleich wirksame Substanzen. Warum braucht man noch eine vierte Substanz? Aus unserer Sicht ist das notwendig, weil wir sehen, dass wir weiterhin eine Unterversorgung von Patienten mit gut wirksamen Präparaten haben. Wir haben Erenumab als Rezeptorantikörper und Fremanezumab, Galcanezumab und Eptinezumab als Liganden-Antikörper. Das heißt, wir haben innerhalb dieser vermeintlich homogenen Wirkstoffgruppe durchaus unterschiedliche Wirkmechanismen, die nicht fundamental, aber definitiv vorhanden sind. Wir haben klinische Daten, wenngleich auch aus kleineren Kohorten, die nahelegen, dass der Wechsel von einem Antikörper auf den anderen bei suboptimalem Ansprechen auf die erste Substanz durchaus einen therapeutischen Mehrwert bringen kann. Auch wenn dieser im Bereich von 30, 40 Prozent liegt, so wie ... [akustisch nicht zu verstehen] das derzeit nahelegt, ist das aus unserer Sicht immer noch wichtig, um in dieser schwer betroffenen Patientenpopulation, um die es hier geht, suffizient helfen zu können. Insbesondere die intravenöse Verabreichung stellt einen großen Vorteil dar, weil wir – das ist durch die Studienlage zum Eptinezumab nachgewiesen – einen schnellen Wirkeintritt dieser Prophylaxe ermöglichen können. Insofern sehen wir mehrere Vorteile, die eine Integration von Eptinezumab in unser therapeutisches Arsenal hat.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Jürgens. – Herr Dr. Gaul.

Herr Dr. Gaul (DMKG): Ich möchte das unterstreichen. Wir haben seit einigen Monaten klinische Erfahrung. Die Patienten, die wir als Erstes behandelt haben, sind solche, die schon andere Antikörper hatten. Wir stehen vor dem Problem, was wir denen, die Vortherapien hatten und schon zwei oder gar drei Antikörper hatten – genau solche Patienten sammeln sich bei uns in den Zentren –, als Nächstes anbieten. Wir sind prinzipiell froh, dass wir eine größere Auswahl haben. Das haben wir in unserer Stellungnahme auch dargelegt. Das kennen wir aus der Akuttherapie ebenso. Wir haben sieben verschiedene Triptane und möchten keines missen, weil, wie Sie eingangs gesagt haben, der CGRP-Pathway von allen vier angezielt wird, vom Wirkmechanismus her nicht alle gleich sind. Es ist zum Teil klinisch nicht gut zu verstehen, warum der eine Patient mit dem einen Antikörper gut zurechtkommt und der andere mit dem anderen und man beim nächsten den dritten Wechsel braucht. Tatsächlich sehen wir Patienten, die auf etwas ansprechen. Es ist aus klinischer Sicht wichtig, dass wir solchen Patienten eine andere Therapieoption anbieten.

Das Intravenöse ist schon ein Aufwand – das ist ganz klar –, aber in der neurologischen oder schmerztherapeutischen Praxis für andere Dinge durchaus üblich und integrierbar. Man hat den Patienten ein bisschen länger unter Aufsicht. Er wird hinterher nachbeobachtet. Man bekommt einen guten Eindruck, wie es mit Verträglichkeit, Nebenwirkungen aussieht. Die Patienten haben kein Problem mit der intravenösen Gabe.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Gaul. – Nur um das klarzustellen: Ich habe ergebnisoffen nach dem Stellenwert gefragt. Der Stellenwert hat überhaupt nichts damit zu tun, ob am Ende des Tages kein Zusatznutzen oder ein beträchtlicher Zusatznutzen herauskäme. Das ist schlicht und ergreifend die Bezugsgröße. Wenn ich an den drei anderen die Messung vornehme – die sind zwar ein bisschen unterschiedlich –, wird keiner von Ihnen sagen, dass der jetzt zu bewertende Wirkstoff gegenüber den drei anderen Komparatoren eine überragend bessere Wirkung hätte, die einen Zusatznutzen gegenüber diesen Wirkstoffen rechtfertigen würde. Das ist eine Sache, die gerade nach der Neuregelung des § 130b SGB V für den pharmazeutischen Unternehmer von Interesse ist. Wir haben es im

Bereich der Onkologie tausendmal, wo wir Gott sei Dank teilweise große Fortschritte gemacht haben, wo Drittgenerationenprodukte mit Zweitgenerationenprodukte verglichen werden und ein- oder zweimal ein beträchtlicher Zusatznutzen herauskommt und danach eine andere Vergleichsgröße gesetzt wird. – Nur damit kein falscher Zungenschlag hereinkommt. Die Diskussion, die Frau Jung und ich am Anfang geführt haben, bezog sich auf die Folgerungen, die aus dem Erstattungsbetrag kommen. Von jedem Arzt, der diese Patientinnen und Patienten behandelt, erwarte ich, dass er weiß, dass ein beträchtlicher Zusatznutzen gegenüber BSC oder einem alten Wirkstoff einen ganz anderen Bezugsanker als ein möglicherweise nicht gegebener Zusatznutzen gegenüber modernen Präparaten hat. Damit ist man genauso gut wie die. – Damit das klargestellt ist.

Herr Dr. Gaul (DMKG): Das legt der Vergleich mit den Fremanezumab-Daten dar. Die Änderung ist letztlich methodisch begründet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Professor Lempert.

Herr Prof. Dr. Lempert (AkdÄ): Klinisch ist die Beobachtung valide, dass einzelne Patienten nach einer Umstellung ansprechen, die vorher auf eine andere Substanz nicht angesprochen haben. Wissenschaftlich muss man das von einem Effekt der Regression zur Mitte unterscheiden. Wenn wir glauben, dass Eptinezumab etwas Zusätzliches bringt, muss sich das in der Studie abbilden lassen, sei es in Lebensqualitätsdaten, wenn es um die Applikation geht, oder in Morbiditätsdaten. Insofern kann die klinische Beobachtung immer nur der erste Schritt sein, aber nicht das, was am Ende über den Zusatznutzen entscheidet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist absolut richtig, Herr Professor Lempert. Allerdings hatte ich den pharmazeutischen Unternehmer so verstanden, dass er gegenüber den drei anderen Wirkstoffen keinen Zusatznutzen ableitet. Er sagt: Eine zusätzliche Therapieoption kann und ist, sollte möglicherweise das Behandlungsspektrum erweitern und patientenindividuellere Behandlungsoptionen ermöglichen.

(Herr Prof. Dr. Lempert [AkdÄ]: Was mit der Zulassung gegeben ist!)

– Ja, klar, selbstverständlich. Das ist der Punkt. Deshalb habe ich eben versucht, klarzumachen, dass wir nicht die Diskussion zur zVT vermengen. Auch Sie – die AkdÄ schließt sich der IQWiG-Bewertung an – stellen die Wirksamkeit dieses Wirkstoffes mit Blick auf die drei Komparatoren in der zVT in keiner Weise infrage. Vor diesem Hintergrund ist es ein Pseudodissens, über den wir hier diskutieren, der im nachgelagerten Erstattungsbetragsverfahren eine Rolle spielt, aber weniger am heutigen Tag. – Herr Kessel-Steffen von Lundbeck, bitte schön.

Herr Kessel-Steffen (Lundbeck): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Wenn ich Sie gerade richtig verstanden habe, sagten Sie, wir hätten im Dossier keinen Zusatznutzen im Vergleich zu einem der monoklonalen Antikörper dargestellt. Wir haben einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber Fremanezumab insbesondere auf Basis der Lebensqualitätsdaten abgeleitet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das ist selbstverständlich richtig. Ich habe mich unpräzise ausgedrückt. Ich beziehe mich auf Ihr Dossier und kommentiere das nicht. – Wer hat Fragen? – Frau Ludwig vom GKV-SV.

Frau Dr. Ludwig: Vielen Dank. – Ich hätte eine Frage, weil über die Vorteile durch die Infusion gesprochen wurde. Das finde ich etwas erstaunlich, weil wir in anderen Anwendungsgebieten darüber sprechen, dass die Infusionen Nachteile mit sich bringen und Ärzte es erschwerend finden, wenn die Patienten regelmäßig zur Infusion in die Praxis kommen müssen. Was wir außer Acht gelassen haben, was im EPAR aber erwähnt wird, sind die infusionsbedingten Reaktionen, die als Nebenwirkung auftreten können. Vielleicht können der pharmazeutische Unternehmer oder auch die Stellengnehmer aus der Klinik sagen, wie es mit den infusionsbedingten Reaktionen aussieht.

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

Frau Dr. Gendolla (Schmerzgesellschaft): Ich antworte auf den ersten Teil, denn zu den genauen Daten zu infusionsbedingten unerwünschten Arzneimittelwirkungen sagt bestimmt das Unternehmen noch etwas. Ich war Teil des Studententeams der DELIVER-Studie. Ich hatte große Besorgnis, diese Studie durchzuführen, weil es ein i.v.-Regime war, alle anderen vorher waren subkutan. Ich war überrascht, wie einfach es anzuwenden ist. Ich war auch erstaunt, wie gut das von Patienten angenommen wird. Wir haben knapp unter 40 Patienten ambulant behandelt. Es ist überhaupt kein Problem für Patienten, zur Infusion zu kommen. Ich habe gerade versucht, das zu formulieren. Ich habe, indem ich eine Praxis führe, ein hohes Interesse daran, dass die Praxis exzellent und smooth läuft. Es ist wirklich gut zu integrieren. Wir machen das für MS-Patienten auch. Es ist eine Gruppe von Patienten, die von dem i.v.-Regime und all dem profitieren, was ich darum herum noch anbieten kann, auch in der Gesprächssituation, die ich sonst in keiner anderen Phase habe. Ich habe als niedergelassene Ärztin viel mehr Angst davor, dass Nebenwirkungen unkontrolliert zu Hause auftreten, wenn sich jemand subkutan injiziert, anstatt dass ich es in der Praxis habe, wo ich meinen Notfallkoffer habe.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Gendolla. Was Frau Ludwig sagt – damit Sie es einordnen können –, ist das, was wir in anderen Anhörungen in vergleichbaren oder vom Nebenwirkungsspektrum her sogar bedrohlicheren Situationen umgekehrt hören. Wir haben im Augenblick die Situation, dass wir teilweise in fortgeschrittenen Krebstherapien von der klassischen i.v.-Therapie, die klassischerweise die akut eintretenden Nebenwirkungen aufzufangen geeignet wäre, zu anderen Applikationsformen kommen. Da haben wir hier häufig die Frage gestellt: Ist das wirklich ein Vorteil für den Patienten, oder überwiegen die Gefahren nicht möglicherweise das, was für den Patienten als Erleichterung da ist? Uns ist fast immer gesagt worden: Es ist für den normalen Patienten ein gewisser Aufwand, die Praxis aufzusuchen. Vor diesem Hintergrund erstaunt mich das.

Frau Dr. Gendolla (Schmerzgesellschaft): Ein Migränepatient hat per se eine ganz andere Lebensperspektive.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Onkologische Patienten haben eine eigene und für sich persönlich zu identifizierende Lebensperspektive. Wir haben Hypercholesterinämien, wo wir gesagt haben, die Unabhängigkeit von der Apherese – die nicht mit einer halbstündigen Infusion zu vergleichen ist, die aber weniger als eine Dialyse ist – ist ein gigantischer Vorteil. Es sollte ein erheblicher Zusatznutzen daraus abgeleitet werden. – Sei es darum; wir nehmen das zur Kenntnis. – Herr Löhr von Lundbeck, bitte.

Herr Dr. Löhr (Lundbeck): Ich wollte die Überempfindlichkeitsreaktion einordnen. Es ist allgemein bekannt, dass Überempfindlichkeitsreaktionen bei proteinbasierten Therapien insgesamt auftreten können. Das sehen wir bei Eptinezumab, das sehen wir aber insgesamt in der Klasse der Anti-CGRP-Substanzen. Wenn Frau Ludwig konkrete Fragen hat, dann kann ich gerne noch ergänzen. Wir sehen aufseiten von Eptinezumab ein Risiko, das gegeben ist, das aber insgesamt in der Klasse dieser Therapien gegeben ist.

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

Herr Prof. Dr. Reuter (EHF): Vielen herzlichen Dank. – Wir dürfen nicht vergessen, dass insbesondere bei der chronischen Migräne ein signifikanter Anteil der Patienten eine Angststörung hat, bis zu 30 Prozent. Für diese Patienten ist es tatsächlich so, dass sie ein besseres Gefühl haben und sich sicherer fühlen, wenn sie in der Praxis die Infusion bekommen, als wenn sie das zu Hause anwenden müssen. Das unterscheidet insbesondere den Patienten mit chronischer Migräne vom Krebspatienten und von anderen Patienten. Ich glaube, das ist die Besonderheit, auf die Frau Gendolla hinweisen wollte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Reuter. – Herr Jürgens.

Herr Dr. Jürgens (DMKG): Ich möchte die intravenöse Anwendungsform zum Anlass nehmen, darauf hinzuweisen, dass wir in der Situation sind, wo wir mit den subkutanen Antikörpern über drei Jahre Erfahrung haben und feststellen, dass es durchaus Patienten gibt, die von einem anderen Zugangsweg des Arztes zum Patienten profitieren können. Wenn wir über personalisierte Medizin reden, ist das wahrscheinlich ein sehr kleiner Weg dahin, aber es erweitert, wie ich es eingangs gesagt habe, unser Arsenal an therapeutischen Möglichkeiten. Wie meine Kollegen schon gesagt haben, einige Patienten profitieren davon, zum Beispiel durch psychologische Faktoren. Man kann sich auch vorstellen, dass durch pharmakologische Faktoren eine intravenöse Therapie für einige Patienten günstiger ist, eben aus psychologischer Sicht, wegen der Nähe zum Arzt während der Infusion oder der Möglichkeit, während dieser Zeit den Patienten mit zusätzlichen Informationen zu erreichen. Insofern stellt das durchaus eine Bereicherung dar und ermöglicht uns Ärzten einen individualisierten Zugang.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Jürgens. – Herr Professor Mühlbauer.

Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ): Einen schönen guten Tag in die Runde! Auch von mir die allerbesten Wünsche, weil es meine erste Anhörung in diesem Jahr ist. Alles, was ich mir notiert habe, ist inzwischen schon gesagt worden. Das werde ich gar nicht wiederholen. Ich möchte nur daran erinnern, worüber wir heute diskutieren. Wir diskutieren über den Zusatznutzen des neuen Antikörpers Eptinezumab gegenüber den anderen drei vorhandenen. Ich habe bisher kein überzeugendes Argument in dieser Runde gehört, dass gegenüber dieser Vergleichstherapie ein Zusatznutzen besteht. Das zeigen auch die Studiendaten nicht, selbst wenn man die FOCUS-Studie als Studie auf Augenhöhe akzeptiert, was ein bisschen zu diskutieren wäre. Das werde ich aus Zeitgründen aber nicht ausführen. Ich denke, dass wir in einem Status sind, wo wir sagen müssen: Die Antikörper insgesamt müssen ihren Stellenwert gegenüber der Standardtherapie, also der nichtantikörperbasierten Therapie, erst noch etablieren. Da kennen wir die Patienten noch nicht zu 100 Prozent. Da reichen uns die Erenumab-Daten nicht aus. Das Wesentliche ist, wir sehen hier einen zusätzlichen Vertreter einer neuen Wirkstoffgruppe, und der ist willkommen. Keiner der Beteiligten bezweifelt die Wirksamkeit der prophylaktischen Therapie, aber einen Zusatznutzen gegenüber den anderen drei kann man definitiv nicht darstellen. Damit ist die Sache eigentlich zu Ende diskutiert. Denn die Zulassung ist erfolgt. Dementsprechend gibt es das Medikament.

Ich möchte eine kleine Nebenbemerkung machen. Bitte verzeihen Sie mir die, lieber Herr Hecken. Alles, was wir von den Klinikern gehört haben, ist ausgesprochen plausibel, und es ist nachvollziehbar, ich bezweifle es mit überhaupt keiner Faser meines wissenschaftlichen Verstandes. Aber alles ist ein Say-Say, es ist ein Gefühl, es ist eine Wahrnehmung. Die mag absolut berechtigt sein, der widerspreche ich nicht. Aber das AMNOG ist irgendwann einmal ausgezogen in eine Richtung, dass wir die evidenzbasierte Medizin in die Zusatznutzenbewertung hineinbekommen. Das haben wir am heutigen Nachmittag tatsächlich nicht. Wir haben plausible Argumente, aber wir haben keine Daten dafür. Deshalb bleibt es aus Sicht der AkdÄ: Wir sehen keinen Zusatznutzen, wir sehen ein neues Medikament aus einer neuen Wirkstoffgruppe. Da wird es sich entsprechend einordnen müssen. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Das AMNOG ist irgendwann ausgezogen und wird weiter in diese Richtung ziehen. Die Frage ist nur: Ist die Einschätzung der AkdÄ immer diejenige, die sich der G-BA bei dem Bestreben um evidenzbasierte Medizin zu eigen macht? Herr Mühlbauer, nur damit der Ball sofort zurückkommt. Vor diesem Hintergrund hat der Gesetzgeber ein Stellungnahmeverfahren vorgesehen, aus gutem Grund. Ob das heute Nachmittag ein guter Grund ist, ist eine ganz andere Frage – damit wir wieder quitt sind. – Herr Lempert.

Herr Prof. Dr. Lempert (AkdÄ): Eine kurze Bemerkung zu den psychologischen Gründen, die Patienten zur Injektion einzubestellen. Das kann man auch für die subkutane Injektion machen. Wenn ich einen Angstpatienten habe, kann ich dem auch sagen: Komm alle drei Monate, dann bekommst du deine Injektion von mir verabreicht, und du brauchst dir nicht selber die Pistole auf den Bauch zu setzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Lempert. – Frau Ludwig, war Ihre Ursprungsfrage beantwortet?

Frau Dr. Ludwig: Ja, danke, die Frage ist beantwortet. Allerdings wollte ich noch eine kurze Frage an den pharmazeutischen Unternehmer stellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Aber gerne.

Frau Dr. Ludwig: Für uns wäre für die Nutzenbewertung eine direkt vergleichende Studie zu den anderen Antikörpern interessant gewesen. Da die anderen Antikörper teilweise schon seit 2018 auf dem Markt sind und Sie mit Ihrer Studie 2020 begonnen haben, wenn ich das richtig gesehen habe, wäre das prinzipiell möglich gewesen. Planen Sie noch direkt vergleichende Studien mit den subkutan anzuwendenden Antikörpern? Wird da noch etwas kommen? Und warum haben Sie das nicht direkt gemacht?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Kessel-Steffen, Ihre Wortmeldung ist schon älter, aber vielleicht können Sie diese Frage beantworten.

Herr Kessel-Steffen (Lundbeck): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Ich würde gerne direkt antworten. Das ergänzt sich in Teilen zu der Bemerkung, die Professor Mühlbauer gerade gemacht hat. Wir haben mit dem Dossier einen indirekten Vergleich eingereicht, der seitens des IQWiG methodisch akzeptiert wurde. Von daher gibt es evidente Daten, die im Rahmen des AMNOG berücksichtigt werden können.

Frau Ludwig, es ist so, dass wir die Firma Alder, die der Entwickler von Eptinezumab ist, Ende Oktober 2019 übernommen haben. Bereits Anfang Dezember gab es ein Studienprotokoll, weil das Ziel war, neben der arzneimittelrechtlichen Zulassung möglichst schnell AMNOG-gerechte Daten zu generieren. Wir haben uns sehr daran orientiert, wie seinerzeit der G-BA bewertet hat, nämlich die Phase-IIIb-Studien gegen Best Supportive Care insbesondere bei Patienten, die mit konventionellen Prophylaktika nicht behandelbar waren. Dementsprechend haben wir mit dem Dossier einerseits die direkten Daten gegen Best Supportive Care eingereicht und andererseits den indirekten Vergleich gegen Fremanezumab. Der sollte aus unserer Sicht Gegenstand der Bewertung des Zusatznutzens sein. Diese Daten liegen vor und können heute diskutiert werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Kessel-Steffen. – Frau Ludwig, Nachfrage oder zufrieden, oder nehmen Sie es zur Kenntnis?

Frau Dr. Ludwig: Ich nehme es zur Kenntnis und schließe daraus, dass nichts Weiteres geplant ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, so habe ich es auch verstanden. – Gibt es weitere Fragen? – Das sehe ich nicht. Dann würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, ein Fazit der letzten 45 Minuten zu ziehen. Frau Jung, machen Sie das?

Frau Jung (Lundbeck): Ja, sehr gerne, Herr Professor Hecken. – Vielen Dank für die gute, intensive Diskussion, auch wenn sie in einigen Punkten ein bisschen kontrovers geführt wurde und gesehen werden kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Kontrovers ist etwas anderes.

Frau Jung (Lundbeck): Ich weiß, das kann sich noch ganz anders darstellen. Zumindest waren es Sichtweisen aus unterschiedlichen Erfahrungswelten. Vielleicht kann man es so zusammenfassen. Es ist Sinn und Zweck dieser Anhörung, dass genau diese verschiedenen Erfahrungswelten Gehör finden können.

Wir haben den klinischen Nutzen von Eptinezumab für Patienten im Dossier aufgezeigt, die nicht mit anderen Prophylaktika behandelt werden können. Das ist uns wichtig zu sagen. Wir glauben weiterhin, dass man alle Daten in die grundlegende Bewertung einbeziehen sollte, natürlich den indirekten Vergleich, aber auch die Daten gegen Best Supportive Care, um ein Gesamtbild zu haben und zu bewerten.

Wir danken für Ihre Zeit, und wir sehen der Entscheidung des G-BA mit Zuversicht entgegen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Jung! Herzlichen Dank an die Experten aus der Klinik, herzlichen Dank an diejenigen, die Fragen beantwortet oder Fragen gestellt haben! Wir werden das intern diskutieren, was heute hier besprochen worden ist. Ich wünsche denjenigen, die uns verlassen, einen schönen Resttag.

Ich beende diese Anhörung.

Schluss der Anhörung: 15:17 Uhr