

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß § 35a Abs. 3 S. 2 SGB V

**hier: Wirkstoff Belatacept**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 24. November 2015  
von 11.26 Uhr bis 11.54 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KG:**

Frau Böhm  
Frau Dr. Herrmann  
Herr Prof. Dr. Meier-Kriesche  
Herr Neugebauer

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

Herr Dr. Rasch  
Herr Dr. Werner

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

Herr Prof. Budde

Beginn der Anhörung: 11.26 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Erneut herzlich willkommen für diejenigen, die nicht bereits bei unserer vorigen Anhörung anwesend waren.

„Frühe Nutzenbewertung“ ist hier der falsche Begriff. Wir haben es mit dem Ablauf einer Befristung und einer Neubewertung für Belatacept zu tun. Basis des heutigen Anhörungsverfahrens ist die Dossierbewertung des IQWiG, die Sie alle kennen. Zu dieser Dossierbewertung haben Stellung genommen der pharmazeutische Unternehmer BMS GmbH & Co. KGaA, dann die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, die Deutsche Transplantationsgesellschaft, der Verband Deutsche Nierenzentren und der vfa.

Ich begrüße Herrn Neugebauer - er war eben schon anwesend -, Frau Böhm, Frau Dr. Herrmann, Herrn Prof. Dr. Meier-Kriesche, Herrn Dr. Rasch und Herrn Dr. Werner vom vfa sowie Herrn Prof. Budde von der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie. Seien Sie herzlich willkommen. Wir führen, wie üblich, wieder ein Wortprotokoll. Deshalb nennen Sie bitte Namen, Unternehmen oder entsendende Organisation, bevor Sie Ausführungen machen.

Wir werden uns heute mit einigen Fragestellungen beschäftigen müssen. Mich würde vor allem interessieren, wie wir mit den Patientenzahlen umgehen. Dann sollten wir vielleicht noch einmal über Tacrolimus diskutieren und selbstverständlich auch alle anderen Fragestellungen, die sich aus Sicht der Stellungnehmer oder der Bänke ergeben.

Herr Neugebauer, ich schlage vor, Sie fangen wieder an. Sie haben das ja eben schon geübt. Aber ich denke, dieses Mal können wir etwas zügiger beraten. Bitte schön, Herr Neugebauer.

**Herr Neugebauer (Bristol-Myers Squibb):** Herr Prof. Hecken! Meine Damen und Herren! Sie haben es gerade gesagt, wir sehen uns schon zum zweiten Mal, und zwar auch mit dem Produkt. Wir sprechen heute über Belatacept, Handelsname Nulojix™, das im Juni 2011 die Zulassung erhalten hat, und zwar in der Indikation Prävention einer Abstoßung nach Nierentransplantation bei Erwachsenen.

Bevor ich weiter in die Erläuterungen einsteige, möchte ich gern mein zweites heutiges Team kurz vorstellen. Zu meiner Rechten sitzt Herr Dr. Ulf Meier-Kriesche. Er stammt aus Deutschland, lebt aber seit 30 Jahren in den USA. Wegen der heutigen Anhörung ist er herübergekommen. In den USA ist er World Wide Medical Lead für Nulojix™. Auf der linken Seite sehen Sie Frau Böhm. Sie ist für die Biometrie zuständig. Zu meiner Linken sitzt Frau Dr. Herrmann. Sie ist bei uns für die Gesundheitsökonomie zuständig und hat dieses Dossier federführend erstellt und begleitet. Mein Name ist Dirk Neugebauer. Ich leite den Geschäftsbereich Markt und Erstattung.

Ich möchte zum Produkt nicht weit ausholen, da wir heute, wie gesagt, schon zum zweiten Male darüber sprechen. Der Grund, warum wir heute wieder hier sind, ist der Ablauf einer Befristung. Ich muss es auch so sagen: Grundsätzlich stimmen wir mit dem Bewertungsbericht des IQWiG überein. Fairerweise muss man sagen, dass im IQWiG-Bericht viele valide Punkte adressiert wurden. Deshalb haben wir hoffentlich Ihre Punkte in der eingereichten Stellungnahme weitgehend beantworten können. Wenn nicht, dann wollen wir diese Anhörung gern nutzen, um Ihnen noch einmal Rede und Antwort zu stehen und Ihre Fragen zu beantworten.

Die erste frühe Nutzenbewertung für Nulojix™ im AMNOG-Verfahren wurde 2011 durchgeführt. Der positive Beschluss zum Zusatznutzen von Nulojix™ war befristet, und zwar weil seitens des G-BA Unsicherheiten - jetzt muss ich doch noch einmal kurz ausholen - in Bezug auf die Übertragbarkeit

der Ergebnisse der Belatacept-Studien auf den deutschen Versorgungskontext bestanden, insbesondere in Bezug auf das Alter der Patienten.

Wir haben daraufhin die Ergebnisse der Zulassungsstudie entsprechend dem Altersaufbau der in Deutschland nierentransplantierten Patienten gewichtet. Das AQUA-Institut - das muss man auch hervorheben, weil es, so meine ich, nicht so oft vorgekommen ist - hat uns hierfür die Daten zur Verfügung gestellt und auch die Berechnungen erstellt, wie Sie in dem Dossier sehen konnten.

Mit Hilfe der Daten konnten wir, so meine ich, eindrucksvoll zeigen, dass die Zusammenschau der Patientendemografie aus den zwei Zulassungsstudien dem deutschen Versorgungskontext sehr nahekommt. Ich denke, das war der Wunsch des Gremiums und letztlich des G-BA. So hatte ich es beim letzten Mal, bei der ersten Bewertung, verstanden.

Im aktuellen Dossier können wir neue Daten aus den Zulassungsstudien präsentieren. Zwei randomisierte kontrollierte Studien sind bis zu sieben Jahre lang durchgeführt worden. Das geschieht nicht so oft. Wir können jetzt auf Datenmaterial aus einem der größten zusammenhängenden Zeiträume zurückgreifen. Diese Langzeitergebnisse zeigen Vorteile, besonders beim Patienten- und Transplantüberleben, wie auch bei der Vermeidung einer Niereninsuffizienz in den kritischen Stadien 4 und 5. Auch das IQWiG stuft - so habe ich es zumindest der Nutzenbewertung entnommen - das Ausmaß des Zusatznutzens als beträchtlich ein.

Von daher will ich heute von unserer Seite keinen einzelnen Punkt mehr hervorheben. Herr Prof. Hecken, Sie hatten einige Punkte angesprochen, die Sie besonders interessieren: Patientenzahlen, Tacrolimus. Wir stehen gern für die Fragen zur Verfügung, die Sie noch haben und die Sie in der Stellungnahme aus Ihrer Sicht nicht beantwortet fanden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. - Dann will ich gleich die erste Frage an Herrn Prof. Budde richten. Mich würde interessieren, welchen Stellenwert Tacrolimus und Ciclosporin A haben. Das war ja auch im ersten Beschluss die Frage. Welchen Stellenwert hat Tacrolimus heute in der tatsächlichen Behandlung von Patienten? Denn das wurde hier als entsprechende Vergleichsgröße herangezogen. Das betrifft nicht den Zusatznutzen, sondern das Kostentableau. Wir haben uns mit Tacrolimus auch bei der Substitutionsausschussliste sehr intensiv beschäftigt. Das spricht eigentlich für einen gewissen Stellenwert in der Versorgung. Aber diese Fragestellung interessiert mich persönlich, bevor ich das Wort an die Bänke weitergebe. Herr Prof. Budde.

**Herr Prof. Budde (DGfN):** Zu meiner Person: Ich komme aus der Charité und bin für die Transplantationsprogramme in Mitte zuständig.

Ich denke, dass sich in den letzten zehn Jahren ein Wandel in Deutschland vollzogen hat. Während vor zehn Jahren in Deutschland 80 Prozent mit Ciclosporin behandelt wurden, werden jetzt vielleicht noch 30 oder 40 Prozent mit Ciclosporin behandelt. Leider liegen uns vom AQUA keine aktuellen Daten vor. Die letzten Daten, die ich kenne, besagen, dass Tacrolimus bei circa zwei Dritteln der Initialtherapie nach Nierentransplantation eingesetzt wird. Das beruht im Wesentlichen auf den Richtlinien der KDIGO Guideline-Kommission von 2009, in denen empfohlen wird, Tacrolimus als „first line therapy“ einzusetzen.

Tacrolimus ist ein Calcineurininhibitor genauso wie Ciclosporin. Tacrolimus hat einige Vorteile gegenüber Ciclosporin, aber auch einige Nachteile. Die Vorteile sind eine stärkere Immunsuppression und eine bessere Reaktionsprophylaxe. Der Nachteil ist, dass es vielleicht zu mehr Überimmunsuppressionen wie Poliomyavirusinfektionen und auch mehr Diabetes kommen kann. Dafür hat Ciclosporin wiederum mehr Hyperlipidämie. Es sind eben unterschiedliche Substanzen.

Jahrelang wurde darüber gestritten, welches die bessere Substanz ist. Richtige Outcome-Studien, große Registeranalysen zeigen eigentlich, dass die Substanzen nahezu identisch sind. Dort ist vielleicht ein marginaler Unterschied festzustellen. Das ist bei solchen Registeranalysen aber immer mit Vorsicht zu genießen, weil natürlich auch ein Indikationsbias vorliegen kann. Von daher muss man vorsichtig sein.

Die größte Studie zu dem Thema ist die Symphony-Studie. Sie hat eigentlich gezeigt, dass die Tacrolimustherapie weniger Abstoßungen hat. Aber in dem relevanten Kontrollarm waren die harten Endpunkte identisch. Der Unterschied lag bei vielleicht einem Prozent, was natürlich nicht signifikant ist.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. - Frau Wenzel-Seifert, bitte.

**Frau Wenzel-Seifert:** Ich habe eine Frage zu Tacrolimus. Sie haben eben Unterschiede erläutert. Gibt es Unterschiede bei der Nephrotoxizität?

Eine weitere Frage habe ich zu dem Niereninsuffizienzendpunkt, Stadien 3, 4 und 5. Es kommen mehrere Faktoren hinzu, die dazu führen. Auf der Seite von Ciclosporin A, das selber nephrotoxisch ist, dürften es teilweise Nebenwirkungen sein, teilweise auch Abstoßungsreaktionen. Könnte man sagen, dass es bei Tacrolimus vielleicht anders ausgesehen hätte?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Prof. Budde.

**Herr Prof. Budde (DGfN):** Zur Nephrotoxizität: In einer Metaanalyse von 2008 wurde ein nicht signifikanter beziehungsweise nicht klinisch relevanter Unterschied beim Kreatininwert von 0,06 oder eine GFR von ein bis zwei Millilitern festgestellt. Von daher besteht da, denke ich, kein wesentlicher Unterschied. Manche meinen, dass es in der Nephrotoxizität einen Unterschied von ein bis zwei Millilitern oder vielleicht auch von fünf Millilitern gibt. Fakt ist aber, dass nach Lebertransplantationen, nach denen fast alle Patienten mit Tacrolimus behandelt werden, nach zehn Jahren zehn Prozent der Patienten an Dialyse sind. Daher kann man das, denke ich, nicht unbedingt als nicht nephrotoxische Substanz bezeichnen.

Beide haben denselben Wirkmechanismus über die Calcineurinhemmung, die in der Niere stattfindet und eine Vasokonstriktion verursacht. Von daher gibt es da, denke ich, keinen relevanten Unterschied. Der Unterschied ist möglicherweise durch die Dosierung bedingt. Welches ist die äquimolare Dosierung, um dieselbe Abstoßungsprophylaxe zu bewirken? Da führt vielleicht die eine zu mehr Vasokonstriktion oder zu weniger und vielleicht zu geringen Unterschieden in der Nephrotoxizität. Aber Fakt ist, wie gesagt: Nach zehn Jahren sind zehn Prozent an Dialyse von anderen Organen. Da kann man nicht sagen, dass es nicht nephrotoxisch ist. Die Metaanalyse stützt dies.

Zu Ihrer zweiten Frage. Natürlich fließen in den Endpunkt Niereninsuffizienz CKD 4/5 mehrere Dinge ein. Neben der Nephrotoxizität fließt auch die Abstoßungsprophylaxe ein, also die Frage, wie gut man einer Abstoßung vorbeugen kann, wie gut man einer Antikörperbildung vorbeugen kann, die dann zu einer chronischen Abstoßung führt. Natürlich spielen auch das Spenderalter und viele andere Einflussfaktoren eine Rolle, etwa Hypertonie und Diabetes, die in den Endpunkt Niereninsuffizienz mit einfließen.

Von daher meinen wir als Fachgesellschaft und ich als Nephrologe, dass das ein ganz wesentlicher Endpunkt ist. Denn wir transplantieren, weil wir die Nierenfunktion wiederherstellen wollen. Deswegen widersprechen wir in unserer Stellungnahme der Kategorisierung, CKD 4/5 als nicht schwerwiegende Komplikation einzustufen. Denn wir meinen, dass CKD 4 und garantiert CKD 5, also die Dialyse, eine

schwerwiegende Komplikation darstellen. Von daher stimmen wir mit der insgesamt Bewertung überein, allerdings würden wir sagen: CKD 4/5 ist eine schwerwiegende und keine nicht schwerwiegende Komplikation.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Prof. Budde. Das hatten wir in unserem Beschluss von 2012 bereits so adressiert. Dies war einer der Punkte, die wir damals dissent diskutiert haben. Der G-BA hat damals in dem Beschluss gesagt, wir sprechen hier über eine schwerwiegende Nebenwirkung, wie Sie jetzt auch gesagt haben.

Weitere Fragen? - Bitte schön, Frau Wenzel-Seifert.

**Frau Wenzel-Seifert:** Vom IQWiG wurde der Verzerrungsgrad der 48-Monatsdaten auch damit begründet, dass es in dem Zeitraum Modifikationen in der begleitenden Immunsuppression gegeben hat. Sie haben das in der Stellungnahme quantifiziert. Es geht um maximal 5,3 Prozent. Ich wüsste gern, aus welchen Gründen die Medikation umgesetzt wurde. Es wurden ja stattdessen Kortikosteroide gegeben, Sirolimus. Ist das ablesbar und darstellbar?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer antwortet? Frau Böhm oder Herr Prof. Dr. Meier-Kriesche?

**Herr Prof. Dr. Meier-Kriesche (Bristol-Myers Squibb):** Wir haben die Gründe der Umstellung in der Langzeit nicht mehr erfasst. Klinisch gehört es aber fast zur Routine, dass die Immunsuppression je nach den klinischen Ereignissen angepasst wird. Dass einzelne Klassen am Ende bei wenigen Patienten ausgewechselt werden, ist auch nicht unbedingt ungewöhnlich. Wenn man die Ergebnisse zwischen den Medikamenten vergleicht - ich will jetzt nicht ins Detail gehen -, dann würde man, wenn wirklich bei einer kleinen Anzahl von Patienten eines der Begleitmedikamente umgestellt würde, am Ende keine großen Unterschiede in den harten Endpunkten erwarten. Die meisten Patienten waren tatsächlich auf der vorgegebenen Therapie.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. - Herr Budde.

**Herr Prof. Budde (DGfN):** Ich möchte nur kurz auf unsere Stellungnahme verweisen. Einen Punkt hatte ich ja bereits angesprochen, nämlich dass wir die Klassifikation CKD 4/5 als schwerwiegend bezeichnen würden.

Der zweite Punkt ist, dass wir von den Fachgesellschaften meinen, dass wir hinsichtlich des Ausmaßes der unterschiedlichen Nierenfunktionen bei Patienten mit einer GFR von über 30 - das ist ja nicht gut, eine GFR von über 30 ist schon deutlich eingeschränkt - einen deutlichen Unterschied zugunsten der Prüfsubstanz hatten.

Der dritte Punkt, den unsere Fachgesellschaft gemacht hat, ist auch sehr wichtig: Wir haben damit die erste zugelassene Therapiealternative für Patienten, die den Calcineurinhemmer aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen, etwa Resorptionsstörungen oder einer schweren Toxizität dieser Substanzen, nicht vertragen. Ich denke, das ist ein sehr wichtiger Fakt, den wir hervorheben wollen. Diese Substanzen sind, wie gesagt, nicht ohne Nebenwirkungen, sondern haben ein vielfältiges Nebenwirkungsspektrum, teilweise auch sehr dramatische. Ich erinnere nur an das medikamenteninduzierte hämolytisch-urämische Syndrom, bei dem es durch Calcineurinhemmer innerhalb weniger Tage zum Funktionsausfall der Niere kommt und die Umstellung auf ein calcineurinhemmerfreies Therapieregime uns als Praktiker in der Klinik einen wesentlichen Vorteil bringt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Prof. Budde für diesen Hinweis auf weitere wichtige Punkte in Ihrer Stellungnahme. - Weitere Anmerkungen? - Frau Wenzel-Seifert.

**Frau Wenzel-Seifert:** Herr Budde, Sie haben in Ihrer Stellungnahme sehr ausführlich zur Bedeutung der GFR für Mortalität, gerade vaskuläre Mortalität, Transplantatüberleben, Stellung genommen. Können Sie das noch einmal kurz zusammenfassen, auch im Hinblick darauf, was Sie gegenüber den Daten oder Stellungnahmen, die es dazu in den Dossiers von 2012 bereits gegeben hat, an Neuem hinzufügen und für bemerkenswert halten?

**Herr Prof. Budde (DGfN):** Im Wesentlichen wiederholen wir die Daten von 2012. Wesentliche neue Daten sind, denke ich, nicht dazugekommen. Aber für uns Nephrologen ist sehr wichtig zu betonen, dass die Nierenfunktion ein viel wichtigerer Parameter für das langfristige Überleben von Patienten ist als zum Beispiel das Cholesterin, das immer als *der* kardiovaskuläre Risikofaktor bezeichnet wird. Die Nierenfunktionsstörung ist ein viel höherer Risikofaktor. Ein Kreatininanstieg um 110 µmol/l bedeutet dasselbe wie eine Diabetes zu entwickeln. Das ist extrem schwer. Viele denken: Ach, so ein bisschen Kreatininerhöhung macht ja nichts. - Wir Nephrologen sind da aber absolut wach geworden, zum Teil auch durch Arbeiten von Herrn Meier-Kriesche, der gezeigt hat, dass Kreatinin ganz wesentlich mit kardiovaskulärem Outcome assoziiert ist, dass es ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor ist und dass natürlich die Nierenfunktion für den Tod assoziiert ist, für kardiovaskuläre Ereignisse und auch für den Transplantatverlust. Es ist offensichtlich, dass eine schlechte Nierenfunktion eher zum Transplantatverlust führt als eine gute Nierenfunktion. Das wollen wir hervorheben.

Es wird eingewendet, es gebe zu viele Drop-Outs. Ich habe noch einmal nachgeschaut: In der Belataceptgruppe sind 88 oder 84 Prozent der Werte erfasst oder imputiert worden von Patienten, die einen Transplantatverlust hatten oder gestorben sind, sodass wir wirklich eine sehr gute Datenlage haben und einen geringen Verzerrungsbias. In der Stellungnahme wurde gesagt, es sei ein hoher Bias, weil die „missing data“ mehr als zehn Prozent ausmachten. Mit 88 Prozent ist das zwar formal richtig. Aber sachlich gesehen ist das, wie ich finde, ein exzellentes Ergebnis. Zwölf Prozent „missing data“ ist, meine ich, akzeptabel.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. - Frau Wenzel-Seifert.

**Frau Wenzel-Seifert:** Bei den Studien beziehungsweise den Datenquellen, die Sie anführen, handelt es sich zum größten Teil um Registerdaten. Sie haben aber angeführt, es seien qualitativ sehr hochwertige Daten. Vielleicht können Sie das etwas genauer beschreiben. Denn in der Evidenzkategorisierung, die wir vornehmen, sind Registerdaten nicht allzu hoch angesiedelt. Insofern wäre es vielleicht hilfreich, wenn Sie diese Daten beziehungsweise Register genauer beschrieben.

**Herr Prof. Budde (DGfN):** Man muss Registerdaten immer mit Vorsicht anschauen. Ich denke, die wichtigsten Daten, die die Hypothese stützen, liefert eine prospektiv randomisierte Studie, die ALERT-Studie, die angeführt wird. Das war eine ciclosporinbasierte Therapie. Die Intervention war Fluvastatin, also ein Statin zur Senkung des Cholesterinspiegels und der Gesamtmortalität. Das war eine prospektiv randomisierte Studie mit mehr als 1000 Patienten. In den Analysen - das waren natürlich Post-hoc-Analysen, die allerdings zum Großteil präspezifiziert waren - kam heraus, dass Kreatinin über den Siebenjahresverlauf ganz klar mit kardiovaskulären Ereignissen und Mortalität assoziiert ist und wir mit höheren Kreatininwerten, also mit schlechterer Nierenfunktion, sogar einen nicht linearen Anstieg der Mortalität haben. Das heißt, die Nierenfunktion stellt dasselbe Risiko dar wie Diabetes: 100 µmol oder 15 oder 16 Jahre Alter. Wir haben also aus dieser prospektiven Studie ganz klare Hinweise, die das bestätigen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Dr. Wieseler.

**Frau Dr. Wieseler (IQWiG):** Nur zur Ergänzung dieser Diskussion. Es geht um die Frage, ob die Nierenfunktion geeignet ist, einen Effekt auf Mortalität oder Transplantatverlust abzubilden. Das heißt, es geht um die Frage, ob die Nierenfunktion ein valides Surrogat für diese harten Endpunkte ist. Dabei ist es notwendig, nicht nur eine Korrelation zwischen Nierenfunktion und Mortalität zu zeigen, sondern tatsächlich eine Korrelation von Effekten. Da sehen wir im Moment das Problem. Ungeachtet dessen halten wir den Abfall der Nierenfunktion unter eine Grenze, die die Niereninsuffizienz mit CKD 4 und 5 abbildet, für relevant. Aus unserer Sicht ist also die hinreichende Korrelation von Effekten auf die Nierenfunktion und Effekten auf Mortalität beziehungsweise Transplantatüberleben nach wie vor offen.

**Herr Prof. Budde (DGfN):** Ich stimme Ihnen darin zu. Es ist sehr schwer, das nachzuweisen. Letztlich ist die Frage, ob der Unterschied groß genug ist, um Effekte erwarten zu lassen. Das ist, denke ich, ganz wesentlich. Es geht um die Frage, ob die GFR von 1 bis 2 ml Unterschied, mag sie auch statistisch signifikant sein, ein relevanter Endpunkt ist oder einfach klinisch irrelevant.

Wir als Fachgesellschaften meinen, dass die 20 ml/min - das sind 25 oder 30 Prozent Unterschied - ein Effektmaß haben, das ausreicht, um das erwarten zu können. Wir gehen davon aus, dass das ein klinisch relevanter Unterschied ist, der sich in unterschiedlicher Mortalität und Morbidität manifestieren wird. Allerdings ist es natürlich schwierig, das zu beweisen. Das ist klar.

Allerdings möchte ich darauf hinweisen, dass in der Diabetesstudie all die Sartane auch mit dem Hinweis auf „doubling creatinine“ zugelassen wurden. Da wurde nicht nur nach CKD 4/5 geschaut, sondern da wurde bei der diabetischen Nephropathie „doubling creatinine“, also eine Verdopplung des Kreatinins, als valider Endpunkt für die Zulassung von Losartan oder ACE-Hemmern genommen. Das könnte man theoretisch auch hier machen, dass man also nicht nur CKD 4/5, sondern auch andere Unterschiede als relevant ansieht. Sie zu messen ist schwierig. Der G-BA oder das IQWiG müssten in der Hinsicht „doubling creatinine“ bei der diabetischen Nephropathie anerkennen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wenn ich es richtig gelesen habe, haben wir diese Diskussion schon bei der letzten Bewertung geführt. Ich neige fast dazu, jetzt zu sagen: Okay, befristen wir noch einmal auf vier oder fünf Jahre. Vielleicht ist bis dahin aus dem von Ihnen, Herr Prof. Budde, geäußerten Glauben und der von der Fachgesellschaft vertretenen Hoffnung wissenschaftlich evidente Ergebnisstruktur geworden. Aber das steht wahrscheinlich auch nicht zu vermuten. Jedenfalls war das exakt die Diskussion vom letzten Mal. Gott sei dank, kommt es für die Bewertung darauf wahrscheinlich doch nicht so entscheidend an.

Aber Sie selber sagen es ja: Es fehlt eben noch der letzte wissenschaftliche Beleg. Gewisse Indizien und Tendenzen sprechen in diese Richtung. Gleichwohl ist das, was Frau Wieseler sagt, durchaus noch im Rahmen des sehr gut Vertretbaren anzusiedeln. Vor diesem Hintergrund sind wir, meine ich, ziemlich nah beieinander. - Weitere Fragen? - Keine mehr. Möchten Sie noch einmal kurz zusammenfassen, Herr Neugebauer? Es war jetzt etwas einfacher als vorhin. Vorhin mussten Sie etwas mehr arbeiten.

**Herr Neugebauer (Bristol-Myers Squibb):** Herr Prof. Hecken, vielen Dank für die Fragestellung und den Dialog. Es war dieses Mal relativ kurz gegenüber der vorhergehenden Anhörung. Anscheinend haben wir mit unserem eingereichten Statement doch einige Punkte beantworten können. Ich bedanke mich für die Zeit und die Möglichkeit, hier noch einmal Stellung zu nehmen.



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das möchte ich an dieser Stelle auch sagen. Ganz herzlichen Dank. Das zeigt, dass solch eine Befristung manchmal ganz gut ist, weil man sicherer wird und mit einem gewissen „time lapse“ gewisse Dinge ein Stück weit valider beurteilt werden können. Danke, dass Sie da waren. Wir werden das jetzt zu werten und zu gewichten haben. Die Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 11:54 Uhr