

Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Abrocitinib (D-1052)

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 9. September 2024
von 10:00 Uhr bis 10:36 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Arakelyan

Frau Dr. Plenske

Frau Genet

Frau Schmitter

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Dermatologische Gesellschaft (DDG):**

Herr Prof. Dr. Augustin

Herr Dr. von Kiedrowski

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI):**

Herr Hr. Prof. Dr. Werfel

Angemeldeter Teilnehmender als Einzelsachverständiger:

Herr Prof. Dr. Thaçi

Angemeldete Teilnehmende der Firma **LEO Pharma:**

Frau Dr. Link

Frau Koch

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **Almirall Hermal GmbH:**

Herr Dr. Diemert

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

Frau Dr. Henke

Frau Gebhard

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller:**

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Einen schönen guten Morgen, meine Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist Montag, Anhörungstag, und ich begrüße Sie herzlich dazu. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied im Gemeinsamen Bundesausschuss und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Ich vertrete heute Herrn Professor Hecken.

Unsere heutige Anhörung bezieht sich auf die Nutzenbewertung des Wirkstoffes Abrocitinib. Die Anwendung ist die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab zwölf Jahren. Basis sind die Dossierbewertung des IQWiG und das zugrunde liegende Dossier des pharmazeutischen Unternehmers.

Eingegangene schriftliche Stellungnahmen sind erfolgt vom pharmazeutischen Unternehmer, der Firma Pfizer Pharma GmbH, von den Fachgesellschaften von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, DDG, und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie, DGAKI, sowie Herrn Professor Doktor Diamant Thaçi als Einzelsachverständiger. Es wurde eine gemeinsame Stellungnahme abgegeben. Weitere pharmazeutische Unternehmer, die Stellungnahmen abgegeben haben, sind LEO Pharma, Almirall Hermal GmbH sowie Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Von den Verbänden hat der vfa, der Verband Forschender Arzneimittelhersteller, Stellung bezogen.

Wie immer bei unseren Anhörungen wird ein Wortprotokoll geführt. Dazu muss ich zunächst die Anwesenheit feststellen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Pfizer Pharma GmbH müssten anwesend sein: Herr Dr. Arakelyan, Frau Dr. Plenske, Frau Genet und Frau Schmitter, für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) Herr Prof. Dr. Augustin – er ist noch nicht da – und Herr Dr. von Kiedrowski, für die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) Herr Prof. Dr. Werfel, für LEO Pharma Frau Dr. Link und Frau Koch, für Almirall Hermal GmbH Herr Dr. Diemert, für Sanofi-Aventis Frau Dr. Henke und Frau Gebhard sowie für den Verband forschender Arzneimittelhersteller Herr Dr. Rasch. – Ich höre gerade, Herr Professor Augustin hat sich auch zugeschaltet.

Zunächst erhält der pharmazeutische Unternehmer Gelegenheit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer?

Frau Schmitter (Pfizer): Ich mache das.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Bitte, dann beginnen Sie.

Frau Schmitter (Pfizer): Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Zunächst möchte ich Ihnen meine Kolleginnen und Kollegen, die heute mit mir anwesend sind, vorstellen. Dr. Astrid Genet hat die Erstellung des Nutzendossiers zu Abrocitinib verantwortet. Dr. Anja Plenske und Dr. Karen Arakelyan sind in der Abteilung Medizin für Abrocitinib zuständig. Mein Name ist Sarah Schmitter, und ich leite bei Pfizer die Abteilung, die unter anderem für alle Projekte im Zusammenhang mit der Nutzenbewertung verantwortlich ist.

Ich werde zunächst die klinische Relevanz von Abrocitinib bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab einem Alter von zwölf Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen, darstellen. Anschließend gehe ich auf die wichtigsten Punkte zur Nutzenbewertung von Abrocitinib in dieser Indikation ein.

Was heißt es für Jugendliche, an atopischer Dermatitis erkrankt zu sein? Die atopische Dermatitis ist eine chronische entzündliche Hauterkrankung. Betroffene Patientinnen und Patienten haben eine trockene und entzündliche Haut mit schuppigen und/oder nässenden

Ekzemen an unterschiedlichen Körperstellen. Viele Patientinnen und Patienten berichten von einem teils unerträglichen Juckreiz und Schmerzen durch die Läsionen. Der Juckreiz kann tagsüber auftreten und sich in der Nacht verschlimmern, was zu Schlafstörungen führt. In der Folge kann es bei den Jugendlichen zu Tagesmüdigkeit, vermehrten Fehltagen und schlechten Schulleistungen kommen. Die sichtbaren Hautläsionen und der Juckreiz durch die atopische Dermatitis beeinträchtigen die Alltags- und Freizeitaktivitäten sowie die sozialen Interaktionen der Jugendlichen, insbesondere in dieser prägenden Lebensphase massiv.

Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis haben zudem aufgrund der Stigmatisierung durch die sichtbaren Hautläsionen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung psychischer Erkrankungen, einschließlich Angstzuständen und Depressionen. Insgesamt ist die Lebensqualität der Jugendlichen deutlich beeinträchtigt, und die Familien von Erkrankten haben einen hohen Leidensdruck.

Welchen Stellenwert hat Abrocitinib in der aktuellen Behandlung von Jugendlichen? Die atopische Dermatitis ist eine chronische rezidivierende Erkrankung. Daher gibt es trotz der in den letzten Jahren zugelassenen Optionen weiterhin einen Bedarf an wirksamen Therapien, die die Symptomatik der Erkrankung lindern und die Lebensqualität verbessern. Insbesondere bei Jugendlichen sollten Therapien dauerhaft gegeben werden können und zu einer hohen Therapie-Adhärenz beitragen. Die Voraussetzungen dafür sind ein gutes Sicherheitsprofil, eine einfache Handhabbarkeit und nicht zuletzt eine Wirksamkeit, die sowohl das Erkrankungsbild als auch die Lebensqualität verbessert.

Mit Abrocitinib ist ein weiterer JAK1-Inhibitor für die Behandlung der Jugendlichen mit atopischer Dermatitis verfügbar. Abrocitinib zeichnet sich durch einen schnellen Wirkeintritt, eine rasche und anhaltende Linderung des Juckreizes sowie eine Verbesserung des Hautbildes und der Lebensqualität aus. Sowohl für jugendliche als auch erwachsene Patientinnen und Patienten konnten eine langfristige Krankheitskontrolle und ein vorhersehbares und beherrschbares Sicherheitsprofil gezeigt werden. Darüber hinaus lässt sich Abrocitinib aufgrund seiner oralen Darreichungsform einfach einnehmen, was insbesondere bei Jugendlichen eine hohe Therapie-Adhärenz ermöglichen kann.

Welche Evidenz liegt für Abrocitinib vor? Die Grundlage für die Zulassung und die aktuelle Zulassungserweiterung von Abrocitinib waren die Studienergebnisse aus dem globalen Entwicklungsprogramm JADE. In den klinischen Studien zeigte sich die Wirksamkeit von Abrocitinib in einer Verbesserung der Krankheitslast sowie der Lebensqualität. Darüber hinaus führte die Behandlung mit Abrocitinib zu einer Linderung des Juckreizes, der Schlafstörungen und weiterer Symptome der atopischen Dermatitis sowie der Angstzustände und Depressionen.

Mit der Studie JADE DARE liegt eine direktvergleichende Studie zur kontinuierlichen systemischen Therapie mit Abrocitinib gegenüber Dupilumab vor. Abrocitinib zeigt in dieser Studie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Dermatitis eine gute Wirksamkeit und ein mit Dupilumab vergleichbares Sicherheitsprofil. Durch Abrocitinib wird der quälende Juckreiz bereits an Tag 2 signifikant schneller im Vergleich zur Behandlung mit Dupilumab gesenkt. Aufgrund des guten Nutzen-Risiko-Profiles wird in der Leitlinie eine starke Empfehlung für Abrocitinib ausgesprochen.

In der Studie JADE TEEN konnte ebenso für jugendliche Patientinnen und Patienten ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis gezeigt werden, dass Abrocitinib in Kombination mit topischer Therapie eine wirksame und sichere Therapieoption ist.

In der Studie JADE EXTEND konnte für die Jugendlichen eine klinisch bedeutsame Langzeiteffektivität über einen Zeitraum von bis zu 22 Monaten gezeigt werden. Insgesamt ist das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil für Abrocitinib bei Erwachsenen und Jugendlichen über alle Studien hinweg konsistent.

Was ist relevant im Hinblick auf die aktuelle Nutzenbewertung von Abrocitinib? Die Grundlage für die Bestimmung des Zusatznutzens von Abrocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab ist ein Evidenztransfer. Dieser ist notwendig, da für die jugendlichen Patientinnen und Patienten die placebokontrollierte Studie JADE TEEN mit einer Behandlungsdauer von 12 Wochen vorliegt. Es wurden die Ergebnisse der erwachsenen Patientinnen und Patienten aus der Studie Jade DARE auf die Zielpopulation der Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren übertragen.

Aufgrund der Ergebnisse der Studie Jade DARE wurde im Rahmen der Nutzenbewertung für Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis im Juli 2022 ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber Dupilumab festgestellt. Die Voraussetzungen für einen Evidenztransfer sind eine hinreichende Ähnlichkeit der Pathogenese und des Krankheitsbildes, eine identische Intervention und zweckmäßige Vergleichstherapie, das Fehlen von Effektmodifikationen durch das Alter in der Studie JADE DARE sowie überwiegend hinreichend große und konsistente Effekte in der Studie JADE TEEN. Alle diese Voraussetzungen sind erfüllt.

Die statistisch signifikanten Unterschiede zugunsten von Abrocitinib bei der Remission der patientenberichteten-Symptomatik waren die Grundlage für die Ableitung des beträchtlichen Zusatznutzens von Abrocitinib bei den Erwachsenen. Die Ergebnisse für die entsprechenden Endpunkte in den Studien JADE DARE und JADE TEEN sind zu Woche 12 statistisch vergleichbar. Die Pathogenese und das Krankheitsbild der atopischen Dermatitis sind bei Erwachsenen und Jugendlichen vergleichbar. Somit kann davon ausgegangen werden, dass der Behandlungseffekt lange anhält und die Ergebnisse der Studie JADE DARE zur Beurteilung des Zusatznutzens auch bei den Jugendlichen herangezogen werden können. Insgesamt sehen wir daher aufgrund der Ergebnisse des Evidenztransfers einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab bei Jugendlichen ab 12 Jahren. – Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Schmitter. Ich hätte eingangs zwei Fragen. Zunächst eine Frage an die Kliniker: Werden die Jugendlichen regelhaft eher mit 100 oder 200 Milligramm Abrocitinib behandelt? Anhand welcher Kriterien erfolgt die Dosierungsentscheidung?

Eine weitere Frage an den pharmazeutischen Unternehmer: Bei früheren Verfahren im Anwendungsgebiet wurde für die Übertragung der Evidenz von Erwachsenen auf Jugendliche ein eingeschränktes Altersstratum, nämlich zwischen 18 und 40 Jahren, gewählt. Weshalb wurden für dieses Verfahren keine entsprechend aufbereiteten Daten vorgelegt? – Wer möchte? – Zunächst Frau Genet, bitte.

Frau Genet (Pfizer): Ja, ich möchte die zweite Frage beantworten. Es gibt bei Abrocitinib keine Effektmodifikation bei der Studie JADE DARE. Deshalb ist eine Aufteilung der Teilpopulation nicht notwendig. Es steht in dem G-BA-Beschluss, dass es keine Effektmodifikation nach Alter gibt. Deshalb wollten wir das Altersstratum nicht teilen und von daher die Gesamtpopulation behalten.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Genet. – Es gibt, glaube ich, eine Nachfrage. Frau Bickel von der KBV, bitte.

Frau Bickel: Das wundert uns dann doch, weil Sie das Verfahren von Dupilumab gesehen haben. Wir haben damals im Erwachsenenbeschluss auch keine Modifikation des Altersstratums abgebildet. Dennoch hat das IQWiG dieses Altersstratum von 18 bis unter 40 Jahre genommen, um einen Evidenztransfer bei den Jugendlichen zu machen. Das war jetzt das Dupilumab-Verfahren.

Ganz nachvollziehen kann ich das noch nicht. Wir haben im Erwachsenenbeschluss Dupilumab auch keine Alterseffektmodifikation gesehen und es trotzdem übertragen. Das ist das eine. Die zweite Frage ist: Warum stratifizieren Sie alle diese Studien nach diesem Altersstratum?

Welche Rationale ergibt sich, dass man ein Altersstratum von 18 bis unter 40 Jahre wählt? Ist das eine Vorgabe der EMA, und warum ist das so?

Herr Dr. Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Bickel. Möchten Sie gleich dazu, Frau Genet?

Frau Genet (Pfizer): Wenn ich darf, gerne. Wir wissen, dass es beim Dupilumab so gemacht worden ist, aber wir sehen hier keine Notwendigkeit. Wieso würden wir die Population aufteilen, wenn keine Effektmodifikation vorliegt? Das bedeutet, dass die Effekte bei allen Altersstraten gleich sind. Deshalb macht es vollkommen Sinn, in diesem Kontext die Gesamtpopulation auszuwählen. Das haben wir gemacht. Das ist dann die beste Evidenzlage.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Genet. Gibt es dazu eine Nachfrage? – Das ist nicht der Fall. Oder haben Sie noch etwas, Frau Bickel?

Frau Bickel: Ja, ich hatte eine Frage gestellt und die Frage war, warum in den Studien danach stratifiziert wird. Das Postulat ist doch, dass die von 18 bis unter 40-Jährigen den Jugendlichen eher ähneln als die über 40-Jährigen und deshalb ein Evidenztransfer gemacht wird. Dazu noch einmal die Frage: Warum fordert das die EMA, oder warum stratifizieren diese ganzen Studien nach diesem Altersstratum?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Frau Genet, möchten Sie gleich antworten?

Frau Genet (Pfizer): Ja, gerne. In der Studie wird nach Alter stratifiziert, um sicherzustellen, dass es keine Effektmodifikationen gibt. Es könnte sein, dass es eine Effektmodifikation nach Alter gibt. Aber es wurde in unserer Studie in JADE DARE festgestellt, dass das nicht der Fall ist, und dass alle Patienten zwischen 18 und über 70 Jahre von der Behandlung mit Abrocitinib gleich profitieren.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön, Frau Genet. Ich würde dann Herrn Professor Augustin das Wort geben. Sie hatten sich schon auf die Frage an die Kliniker gemeldet. Danke für Ihre Geduld, dann sind Sie jetzt dran.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Vielen Dank. Herr Werfel hat sich übrigens mit Handzeichen gemeldet. Vielleicht kann er nach mir gleich noch sprechen. Ich komme zurück auf die Frage der Anfangsdosis. Da ist es so, dass weitaus die meisten, denke ich, mit 100 Milligramm beginnen. Es ist empfohlen, die Dosis zu wählen, die mit der Aussicht auf therapeutischen Erfolg und die größtmögliche Sicherheit besteht. Wir wissen, dass mit 100 Milligramm ein Großteil gut behandelt werden kann. Wir sind bei den Jugendlichen besonders vorsichtig, obwohl diese im Risikoprofil in der Regel sehr günstig sind und wir keine zusätzlichen Risiken haben. Dafür gibt es eine Checkliste, die wir ebenso wie die Rheumatologen publiziert haben, und hier sind wir auf der sicheren Seite. Trotzdem wird in der Regel mit 100 Milligramm mit hoher Aussicht auf einen therapeutischen Erfolg begonnen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Augustin. – Herr Professor Werfel, möchten Sie das noch ergänzen?

Herr Prof. Dr. Werfel (DGAKI): Ja. Grundsätzlich schließe ich mich an. Es gibt noch die Empfehlung, bei den Jugendlichen auf das Gewicht zu schauen. Alle, die weniger als 60 Kilo wiegen, sollten – so steht es in der Fachinformation – mit 100 Milligramm beginnen. Ansonsten würden wir uns nach dem Schweregrad richten. Die, die sehr schwer betroffen sind und schon mehr als 60 Kilo wiegen, würden 200 Milligramm bekommen, die anderen eher 100 Milligramm.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Wir sind bereits in die Fragerunde eingestiegen, die ich jetzt gerne erweitern möchte. Gibt es weitere Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer oder unsere Sachverständigen? – Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Ich habe eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Warum haben Sie dann die 100 Milligramm nicht dargestellt, nur die 200 Milligramm? – Dann hätte ich noch eine Anschlussfrage an die Kliniker.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Bickel. – Frau Genet, Sie möchten antworten?

Frau Genet (Pfizer): Ja, gerne. Wir haben die 200 Milligramm dargestellt, weil das die Dosis ist, die für alle Patienten zugelassen ist. Die 100 Milligramm, wie von den Fachgesellschaften erwähnt, sind eine Empfehlung. Im Endeffekt steht in der Fachinformation, die 200 Milligramm sind für alle Patienten zugelassen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön, Frau Genet. Gibt es weitere Fragen? – Frau Bickel, Sie hatten noch eine zweite Frage.

Frau Bickel: Ja, ich habe zuerst einen Kommentar: Empfohlen werden sie alle. Die Fachinformation spricht immer von einer „Empfehlung“, 100 Milligramm, 200 Milligramm. So, wie ich die Kliniker gerade verstanden habe, sind eigentlich 100 Milligramm das, was üblicherweise eingesetzt wird.

Gut. – Dann habe ich noch eine Frage an die Kliniker, und zwar geht es mir noch einmal um das Krankheitsbild und die Pathogenese der Patienten, je nachdem, wie alt sie sind. Das Altersstratum 18 bis 40 Jahre hat bei Dupilumab dazu geführt hat, dass das IQWiG einen Evidenztransfer vorgenommen hat. Dazu die Frage: Sind die Patienten, also Jugendliche, eher mit den 18- bis 40-Jährigen vergleichbar? Oder wie schätzen Sie das über die ganze Altersspanne ein? Oder kann man sagen, das Erkrankungsbild verläuft gleich, auch die über 40-Jährigen haben ein ähnliches Erkrankungsbild wie die Jugendlichen?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke, Frau Bickel. – Wer möchte antworten? – Herr Professor Werfel.

Herr Prof. Dr. Werfel (DGAKI): Klinisch gesprochen sind auch die älteren Patienten – das ist Ihre Frage –, die älter als 40 Jahre sind, mit Patienten vergleichbar, die jugendlich sind, in der Gruppe 12 bis 18 mit atopischer Dermatitis. Wenn man tief in die Immunologie schaut, dann wird die Th2-Polarisierung, je älter ein Mensch wird, immer weniger, also die allergische Bereitschaft. Aber grundsätzlich bleibt die Verschiebung von normal hin zu Th2 auch im höheren Alter erhalten, und das klinische Bild sieht bei einer sicheren atopischen Dermatitis auch noch so aus.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. Wir haben eine weitere Wortmeldung von Herrn Dr. von Kiedrowski und danach Herr Augustin.

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG): Ich wollte mich dem anschließen, weil auch in vorherigen Anhörungen immer auf diese Unterschiede verwiesen wurde und wir eigentlich jedes Mal versucht haben, darzustellen, dass das Krankheitsbild an sich so heterogen ist, dass es sehr schwierig ist, das auf bestimmte Altersspektren hinzuführen. Wir haben sicherlich manchmal Unterschiede, wie es gerade gesagt wurde, in der Bereitschaft, zusätzlich allergische Erkrankungen zu haben. Wir haben im höheren Alter Alterungseffekte, die auch mit trockener Haut einhergehen können, die die AD verstärken. Aber das klinische Krankheitsbild und die Bedeutung des Juckreizes, die Schlafstörungen sind normalerweise über alle Altersgruppen vergleichbar.

Der jetzige Sektor von 12 Jahren, also die Adoleszenten, sind noch ein Stück weit näher am Erwachsenenalter. Für Dupilumab ging die Diskussion auch zu den Kleinstkindern ab sechstem Monat. Da ist der Phänotyp in der alltäglichen Praxis manchmal etwas anders. Aber das Krankheitsbild an sich ist so heterogen, dass Sie das nicht auf ein bestimmtes Altersspektrum oder eine Altersphase stratifizieren können.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. Dann Herr Professor Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Ich kann beiden Kollegen nur zustimmen. Ich wollte das Gleiche sagen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. Dann habe ich im Moment auf meiner Liste niemanden weiter. Gibt es noch Fragen? – Ja, Frau Preukschat.

Frau Preukschat: Ich würde gerne einige Dinge aus unserer Sicht klarstellen. Es ist vollkommen richtig, wie heute schon angekungen, wir haben bei den Erwachsenen einen Zusatznutzen für Abrocitinib gegenüber Dupilumab festgestellt, sowohl wir in unserer Nutzenbewertung als auch der G-BA ist letztlich in seinem Beschluss zu diesem Ergebnis gekommen. Auf der Basis der vorliegenden Daten können wir aber die Frage, ob Abrocitinib auch bei Jugendlichen ab 12 Jahren einen Zusatznutzen gegenüber Dupilumab hat, derzeit nicht beantworten.

Der pharmazeutische Unternehmer hat heute wieder anklingen lassen, dass er findet, dass die Effekte zwischen der Studie bei Erwachsenen, der JADE DARE, und der Studie bei Jugendlichen, JADE TEEN, zu Woche 12 vergleichbar sind. Das sehen wir nicht so. Zum einen muss man immer berücksichtigen, das eine sind Effekte gegenüber Dupilumab, in der JADE TEEN haben wir Effekte gegenüber Placebo. Das heißt, grundsätzlich vergleichen wir hier erst einmal Äpfel mit Birnen.

Was er in seiner Stellungnahme macht, ist, dass er lediglich die Responseraten der Interventionsarme nebeneinander legt und nicht die jeweiligen Effekte gegenüber der Vergleichstherapie. Wenn wir uns die anschauen, sehen wir für die fazitrelevanten Endpunkte aus der Erwachsenenstudie keine statistisch signifikanten Effekte in der Studie bei Jugendlichen in der JADE TEEN, und das, obwohl sich diese Ergebnisse ausschließlich auf den Vergleich gegenüber Placebo beziehen und nicht gegenüber Dupilumab. Grundsätzlich würde man bei so einem Placebo-Vergleich eher größere Effekte erwarten als bei einem Vergleich gegenüber einer kontinuierlichen Therapie wie Dupilumab. – Das noch einmal zusammenfassend und einordnend zu dem, was heute vom pharmazeutischen Unternehmer noch einmal dargelegt wurde. Wir bleiben bei unserem Urteil, dass in dieser Datenkonstellation ein Evidenztransfer nicht möglich ist und dass derzeit unklar ist, ob Abrocitinib bei Jugendlichen gegenüber Dupilumab einen Zusatznutzen aufweist.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Preukschat. – Frau Genet, Sie möchten antworten?

Frau Genet (Pfizer): Genau. Ich möchte nur kurz feststellen, dass wir nicht, wie Sie gesagt haben, im Dossier Äpfel mit Birnen verglichen haben, sondern wir haben die Raten in den Abrocitinib-Armen zu Woche 12 verglichen. Diese zeigen überwiegend eine große Homogenität zwischen den Studien, zwischen Erwachsenen und Jugendlichen. Von daher gehen wir davon aus, dass Effekte gegenüber Dupilumab dann vergleichbar sind zwischen Erwachsenen und Dupilumab und Jugendlichen und Dupilumab. Deshalb gehen wir davon aus, dass die Effekte, die wir sehen, in der Tat zeigen, dass der Zusatznutzen von Abrocitinib gegenüber Dupilumab für Erwachsene definitiv auch auf die Jugendlichen übertragen werden kann.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Frau Preukschat, Sie möchten dazu noch etwas sagen.

Frau Preukschat: Ja, ganz kurz eine Replik: Es handelt sich bei diesen Darstellungen, auch in der Stellungnahme immer nur um ein Nebeneinanderlegen der Interventionsarme, der Responseraten der jeweiligen Vorher-Nachher-Vergleiche. Was uns hier interessiert, ist ein Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, und das ist hier Dupilumab.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. Ich habe jetzt noch eine Wortmeldung von Frau Bickel.

Frau Bickel: Ich habe eine Frage an die Kliniker: Wie schätzen Sie das Sicherheitsprofil von einem JAK-Inhibitor bei Jugendlichen ein? JAK-Inhibitoren haben zumindest eine kleine Genese, was das bei der rheumatoiden Arthritis angeht, was aber letztendlich zu einer Fachinformationsänderung für alle Anwendungsgebiete geführt hat. Dazu vielleicht noch einmal Ihre Einschätzung.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Danke schön. – Herr Augustin, Sie haben sich dazu gemeldet.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Frau Bickel, Sie haben schon erwähnt, dass sich die Daten, die zu einer Blackbox-Warning und dem Rote-Hand-Brief führten, im Wesentlichen auf Studien für Tofacitinib bezogen, also einen anderen JAK-Inhibitor und für die rheumatoide Arthritis. Inzwischen gibt es sehr viele Folgestudien, die gezeigt haben, dass diese Daten zum Glück auf die atopische Dermatitis und auf die JAK-Inhibitoren, die dafür zugelassen sind, nicht unmittelbar anwendbar sind. Dennoch haben wir gleich nach Erscheinen des Rote-Hand-Briefes als Fachgesellschaft eine Empfehlung herausgegeben, eine Checkliste, die diese Kriterien, die als Sicherheitsrisiken benannt werden, wie zum Beispiel Malignom-Risiko, Raucheranamnese, Risiko für Thromboembolien usw., zusammenfasst. Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren sind in einer ungleich besseren Risikolage als viele Erwachsene, vor allem diejenigen, die älter sind, sodass wir bei ganz konkretem Ausfüllen der Checkliste fast immer auf kein Risiko kommen. In dem Moment ist da natürlich die Indikation gegeben, auch einen JAK-Inhibitor einzusetzen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Professor Augustin. – Frau Genet, Sie wollten noch auf Frau Preukschat erwidern. Ist das richtig?

Frau Genet (Pfizer): Ja, das stimmt. Ich wollte nur kurz betonen, dass unser indirekter Vergleich valide ist, und das ist in der Tat die beste Evidenzlage, die wir haben. Wir haben die beste Evidenzlage dargestellt, auch ohne direkten Vergleich. Für die Jugendlichen gegenüber Dupilumab konnten wir eine Evidenz von einer guten Qualität und einen guten Vergleich darstellen.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Das kommt hier technisch nicht ganz so gut an. Ich hoffe, dass es alle verstehen konnten. – Herr Werfel, Sie haben sich auch gemeldet.

Herr Prof. Dr. Werfel (DGAKI): Ja, noch einmal zur Frage der Risikoeinschätzung bei Jugendlichen. Ich stimme Herrn Augustin zu und wollte noch anmerken, dass wir die Patienten, auch die jugendlichen Patienten labormäßig genauso monitoren müssen wie die älteren Patienten. Das ist völlig klar. Das ist auch ein Unterschied zu den Antikörpern, dass wir hier etwas mehr Labor machen müssen. Aber das Risiko, also die ganze Risikoeinschätzung aus der Rheumatologie bezieht sich auf eine andere Patientengruppe, nämlich ältere Patienten mit mehr Komorbiditäten und häufig auch noch Kombi-Therapien zusammen mit MTX. Das ist bei den Jugendlichen mit Neurodermitis alles nicht gegeben.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Werfel. – Frau Bickel, Sie hatten sich noch einmal gemeldet.

Frau Bickel: Es gab in den Studien auch ein erhöhtes Malignom-Risiko. Es ist nicht nur auf kardiovaskuläre oder thromboembolische Events bezogen gewesen, sondern es gab auch ein erhöhtes Malignom-Risiko. Nichtsdestotrotz würde ich gerne die Kliniker fragen, wie Sie den Stellenwert von Abrocitinib gegenüber Dupilumab bei Jugendlichen einschätzen. Was ist Ihre Präferenz? Was würden Sie als erstes einsetzen?

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr von Kiedrowski.

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG): Da gibt es keine ganz so strikte Vorgabe, sondern es kommt ganz bewusst auf den Einzelfall an. Grundsätzlich würde ein schwereres Krankheitsbild generell die höhere Wirksamkeit eines Januskinase-Inhibitors in Erwägung ziehen lassen. Dazu kommt der Unterschied in der Applikationsroute, was bei einem Jugendlichen auch eine Rolle spielen

kann, besonders deshalb, weil im Gegensatz zu dem anderen, der zugelassen ist, beim Abrocitinib die Verabreichung einfacher ist, weil das Präparat, die Tablette aufgelöst, suspendiert werden kann, also letztlich noch nicht einmal eine Tablette geschluckt werden muss, was manchmal bei einem Jugendlichen nicht ganz so einfach ist. Sie haben hier zusätzlich sogar die Option, eine Suspension herstellen zu lassen. Das macht die Applikation in diesem Alter wirklich sehr einfach. Dann spielen aber, wie gesagt, die individuellen Krankheitsfaktoren eine Rolle, die die Auswahl der Wirkstärke beeinflussen. Deshalb kann man nicht ganz strikt sagen, ich mache immer diese oder jene Therapie zuerst, sondern wir reden ganz allgemein über eine patientenzentrierte, insbesondere auch mit den Eltern abzustimmende Therapie.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Herr Professor Augustin, Sie wollen das ergänzen.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Ja. Erst einmal volle Zustimmung. In der Tat ist es so, dass im Ergebnis beides gemacht wird. Nach einer gemeinsamen Shared Decision entscheiden sich ein Teil der Eltern oder Patienten für eine orale Therapie, andere für die Biologika-Therapie. Wir haben in beiden Gruppen jeweils drei zugelassene Präparate für den Langzeitverlauf, und alle kommen zum Einsatz, woran man sehen kann, dass jedes Einzelne mit der gebotenen Individualisierung einen Stellenwert hat.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. Damit sind wir jetzt mit diesen Punkten durch. Ich sehe auf meiner Liste keine weiteren Wortmeldungen. Gibt es weitere Meldungen, Fragen? – Das ist nicht der Fall. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Gelegenheit, die wesentlichen Punkte der Anhörung aus seiner Sicht abschließend zusammenzufassen. Wer möchte? – Frau Schmitter.

Frau Schmitter (Pfizer): Vielen Dank an alle für die Diskussion. Der Evidenztransfer von der Gesamtpopulation der Studie JADE DARE auf die Jugendlichen ist aufgrund der fehlenden Effektmodifikation bei den Erwachsenen aus unserer Sicht valide und bei der Beurteilung des Zusatznutzens zu berücksichtigen. Für Abrocitinib zeigen sich konsistent für Jugendliche und Erwachsene ein schneller Wirkeintritt und ein gutes Sicherheitsprofil. Das ist somit eine wichtige Behandlungsoption mit einer einfachen oralen Einnahme. – Wir bedanken uns und wünschen Ihnen eine schöne Woche.

Herr Niemann (stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Frau Schmitter. – Ja, wir hatten eine intensive Diskussion und Erörterung heute am Montagmorgen. Dafür darf ich mich bei den Sachverständigen und dem pharmazeutischen Unternehmer, vor allem auch bei unserem Ausschuss ganz herzlich bedanken. Wir werden im Ausschuss das, was heute vorgetragen wurde, zu diskutieren und zu werten haben und dann zu einem entsprechenden Ergebnis kommen. Ich schließe hiermit die Anhörung, wünsche Ihnen einen schönen Montag und eine gute Woche.

Schluss der Anhörung: 10:36 Uhr