



Mündliche Anhörung

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

hier: Seladelpar (D-1170)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 28. Juli 2025
von 10:00 Uhr bis 10:55 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Gilead Sciences GmbH**:

Frau Dr. Guendogdu

Frau Dr. Prasad

Frau Peilstöcker

Herr Dr. Welte

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)**:

Herr Prof. Dr. Lohse

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

Frau Dumhard

Frau Schwarzer

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Dr. Falk Pharma GmbH**:

Herr Wittmann

Herr Klein

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**:

Frau Weber

Herr Prof. Dr. Hohenester

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Herr Niemann (stellv. Vors.): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Es ist wieder Anhörmontag, und dazu begrüße ich Sie ganz herzlich. Mein Name ist Jörg Niemann. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied im Gemeinsamen Bundesausschuss und stellvertretender Vorsitzender des Unterausschusses Arzneimittel. Heute vertrete ich Herrn Professor Hecken.

Die heutige Anhörung bezieht sich auf die Nutzenbewertung des Wirkstoffs Seladelpar. Der Wirkstoff wird angewendet für die Behandlung der primär biliären Cholangitis in Kombination mit Ursodeoxycholsäure bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA, also diese Säure allein, ansprechen, oder als Monotherapie bei Patienten, die UDCA nicht vertragen. Es handelt sich um ein Orphan. Damit wird der Zusatznutzen als gegeben angesehen. Es geht heute um das Ausmaß des Zusatznutzens. Schriftliche Stellungnahmen zu dem Verfahren sind eingegangen vom pharmazeutischen Unternehmer Gilead Sciences GmbH, der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, von GlaxoSmithKline GmbH, von der Dr. Falk Pharma GmbH, von Ibsen Pharma GmbH und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller vfa.

Wie immer wird bei unseren Anhörungen ein Wortprotokoll geführt. Dazu stelle ich zunächst die Anwesenheit fest. Ich rufe die Teilnehmer auf und bitte Sie, mir kurz Ihre Teilnahme zu bestätigen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Gilead Sciences müssten anwesend sein Frau Dr. Guendogdu, Frau Dr. Prasad, Frau Peilstöcker und Herr Dr. Welte, für die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen Herr Professor Dr. Lohse, für Ipsen Pharma Frau Dumhard und Frau Schwarzer, für Dr. Falk Pharma Herr Wittmann und Herr Klein, für GlaxoSmithKline Frau Weber und Herr Prof. Dr. Hohenester sowie für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Damit erhält zunächst der pharmazeutische Unternehmer die Gelegenheit, in das Thema einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde, also den Kern der Anhörung, ein. Aber zunächst die Einführung des pharmazeutischen Unternehmers. Wer macht das für Sie?

Herr Dr. Welte (Gilead Sciences): Das mache ich.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Herr Welte, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Welte (Gilead Sciences): Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich wünsche Ihnen einen wunderschönen guten Morgen und bedanke mich für die Möglichkeit, eine Einführung geben zu dürfen. Zunächst möchte ich kurz das Gilead Team vorstellen: Dr. Mehtap Guendogdu aus dem Bereich Medizin, Daniela Peilstöcker, verantwortlich für die Statistik, sowie Dr. Vidya Prasad aus dem Market Access. Mein Name ist Robert Welte. Ich leite den Bereich Market Access bei Gilead Sciences.

Meine Einleitung gliedert sich in drei Teile: Erstens die Indikation für Seladelpar und das Krankheitsbild der primär biliären Cholangitis, kurz PBC, zweitens die Beschreibung von Seladelpar und drittens die nutzenbewertungsrelevanten Daten. Zum ersten Teil, Indikation und Krankheitsbild:

Seladelpar ist zugelassen für die Behandlung der PBC in Kombination mit Ursodeoxycholsäure, kurz UDCA, bei Erwachsenen, die nicht ausreichend auf UDCA alleine ansprechen, oder als Monotherapie bei Patienten, die UDCA nicht vertragen. Bei der PBC handelt es sich um eine autoimmune, chronische und seltene Erkrankung, die zu einer

fortschreitenden irreversiblen Schädigung der kleinen Gallengänge in der Leber führt. Ohne adäquate Therapie kann sie zu Leberfibrose, Leberzirrhose, Leberzellkarzinom und letztendlich zu einer Lebererkrankung im Endstadium bis hin zum Tod führen. Circa 90 Prozent der Betroffenen sind Frauen. Da eine Heilung der PBC bisher nicht möglich ist, ist das Ziel der Therapie die Verlangsamung der Krankheitsprogression und das Verhindern von irreversiblen Schäden.

Die Krankheitsprogression wird anhand von medizinisch anerkannten Leberparametern gemessen, vor allem der alkalischen Phosphatase, kurz ALP. Eine Reduktion unter das 1,67-fache der oberen Normgrenze ist mit einer signifikant besseren Langzeitprognose assoziiert, unabhängig von anderen klinischen Parametern. Der ALP-Wert stellt einen international anerkannten regulatorischen Endpunkt dar. Ein entscheidendes und für den Patienten relevantes Symptom der PBC ist ein chronischer, quälender Juckreiz, der sogenannte Pruritus. Patienten mit PBC nehmen die einschränkenden Auswirkungen des Pruritus auf ihr tägliches Leben unmittelbar wahr, was mit einer Verschlechterung der Lebensqualität assoziiert ist. Die Intensität des Pruritus ist mit Beeinträchtigungen in vielen Lebensbereichen wie reduzierter Schlafqualität und Arbeitsproduktivität sowie Depressionen und Suizidalität verbunden. Der Pruritus kann bisher meist nicht zufriedenstellend therapiert werden.

Nun zum zweiten Teil, Beschreibung von Seladelpar: Mit Seladelpar steht ein neues Medikament zur Verfügung, das als einziges zugelassenes Arzneimittel gegen PBC hochspezifisch nur den Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptor Delta, kurz PPA-Delta, aktiviert. Seladelpar ist ein potenter PPA-Delta-Agonist mit entzündungshemmenden, anticholestatischen und antipyrogenösen Eigenschaften, der auf mehrere kritische Stoffwechselwege einwirkt. So wird unter anderem an verschiedenen Stellen die Gallensäure-Homöostase beeinflusst, darunter die Cholesterolsynthese und die Aufnahme von Cholesterol aus der Nahrung. Im Gegensatz zu PPA-Alpha, dessen Expression der Leber hauptsächlich auf Hepatozyten beschränkt ist, zeichnet sich PPA-Delta durch seine breite Aktivität in Hepatozyten, Cholangiozyten sowie Kupferzellen aus. Seine Aktivierung in diesen Zellen hat Auswirkungen auf das Fortschreiten der PBC, denn er spielt eine entscheidende Rolle in der Gallensäure-Homöostase und dem Lipidstoffwechsel und besitzt entzündungshemmende Eigenschaften, die letztlich mit einer Reduktion des proinflammatorischen Zytokins Interleukin 31 einhergehen.

Jetzt komme ich zum dritten Teil, den nutzenbewertungsrelevanten Daten: Die Nutzenbewertung stützt sich vor allem auf die internationale multizentrische, randomisierte und kontrollierte Phase-III-Studie RESPONSE, in der Seladelpar gegenüber Placebo untersucht wurde. Mit der Studie RESPONSE liegt uns eine Studie von höchstem Evidenzgrad vor, was eine außergewöhnliche Ausgangslage für eine Orphan-Erkrankung darstellt, und damit können die Ergebnisse mit einer hohen Sicherheit für die Bewertung herangezogen werden.

Unter Seladelpar wurde eine deutliche Senkung und Normalisierung der ALP im Vergleich zu Placebo erreicht. Dies deutet auf eine Verlangsamung oder mögliche Verhinderung des Krankheitsfortschritts hin. Langzeitdaten bis Monat 30 bestätigen, dass die positiven Effekte von Seladelpar nicht nur erhalten bleiben, sondern sich im Therapieverlauf weiter verstärken, insbesondere hinsichtlich der entscheidenden ALP-Normalisierung. In der RESPONSE-Studie konnte zudem demonstriert werden, dass Seladelpar zu einer signifikanten Linderung des Pruritus führt. Dies konnte mit den anerkannten Instrumenten Numerical Rating Scale und 5D-Pruritus und sogar bei der Erhebung des Pruritus im Rahmen der Sicherheit im PT Pruritus und im UESI Pruritus-assoziierte Ereignisse eindrücklich gezeigt werden. Diese Vorteile sind in der Population der PBC-Patienten mit moderat schwerem Pruritus zu Baseline, das heißt Pruritus NRS ≥ 4 Punkte, besonders deutlich.

Seladelpar ist gut verträglich und weist ein ähnliches Sicherheitsprofil wie Placebo auf. Nach bis zu fünf Jahren Behandlung wurden keine neuen Sicherheitssignale oder Veränderungen in der Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse festgestellt. Auch die Verstoffwechslung von Hormonpräparaten und Statinen wird mechanistisch nicht negativ durch Seladelpar beeinflusst. Da sich die PBC zum Teil im gebärfähigen Alter manifestiert, ist dieses gute Sicherheits- und Wechselwirkungsprofil besonders wertvoll.

In der Gesamtbetrachtung sehen wir für Seladelpar versus Placebo statistisch signifikante und klinisch relevante Vorteile in der Wirksamkeit, insbesondere sowohl in der Senkung und Normalisierung der ALP als auch der Linderung des Pruritus. Gleichzeitig weist Seladelpar als selektiver PPA-Delta-Agonist eine gute Verträglichkeit auf. Deshalb sollte aus unserer Sicht ein mindestens beträchtlicher Zusatznutzen für Seladelpar abgeleitet werden. – Damit schließe ich und bedanke mich ganz herzlich für Ihre Aufmerksamkeit. Wir freuen uns auf die Diskussion und stehen Ihnen gerne Rede und Antwort.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Dr. Welte. Dann beginne ich mit den Fragen an den Kliniker: Wie ist der Stellenwert der neuen Therapie Seladelpar vor dem Hintergrund der erst kürzlich zugelassenen Therapie Elafibranor zu bewerten? Erste Frage.

Zweite Frage: Welche Relevanz hat der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Unverträglichkeit gegen UDCA in der klinischen Praxis? Mögen Sie dazu Auskunft geben, Herr Professor Lohse?

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Ja, sehr gerne. Ein Vergleich zwischen Elafibranor und Seladelpar liegt nicht vor, sondern wir haben die jeweiligen Zulassungsstudien für diese beiden Präparate. Insofern ist alles, was wir als Vergleich sagen, ein wenig spekulativ. Wir sehen nuancierte Unterschiede in der Wirkung. Wir sehen insbesondere die verständlicherweise betonte Wirkung auf den Juckreiz. Sie ist bei Seladelpar positiver als bei Elafibranor. Aber das Entscheidende, also der Einfluss auf die Langzeitprognose der Erkrankung, ist für beide Substanzen endlich noch nicht zu werten, ob es da Unterschiede gibt oder nicht. Aber es gibt keinen Grund zu glauben, dass Seladelpar schlechter wäre als Elafibranor. Wie ich in meiner Stellungnahme schon sagte, ist der eigentliche Maßstab das Bezafibrat, das aber nun mal keinen Patentschutz hat und deshalb dafür nicht zugelassen ist und auch nicht zugelassen werden wird, es sei denn, man ändert die Zulassungsregeln dafür.

Zur zweiten Frage, Unverträglichkeit gegenüber Ursodeoxycholsäure: Da bin ich unsicher, ob es die überhaupt gibt. Das ist das übliche Label, was schon bei Obeticholsäure vor acht Jahren angewandt wurde und jetzt auch für die anderen beiden Produkte angewandt wird. Die Nebenwirkungen von Ursodeoxycholsäure sind minimal, denn es ist eine körpereigene Substanz. Insofern ist eine Unverträglichkeit, wenn überhaupt, nur eine Frage der Dosierung. Es kann zu Durchfall führen, wenn man hochdosierte, und dann kann man nur eine niedrigere Dosierung geben. Insofern ist das eine etwas unsichere Indikation. Es sind auch keine nennenswerten Patienten in den Studien eingeschlossen, die wirklich eine Unverträglichkeit als Diagnose gestellt bekommen hatten.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Professor Lohse. – Ich eröffne die Fragerunde für den Ausschuss. Wer hat Fragen? – Frau Ziegler, bitte.

Frau Ziegler: Ich würde gerne direkt eine Rückfrage an den Kliniker stellen. Ein zentrales Einschlusskriterium war nicht nur die Intoleranz, sondern auch ein Nichtansprechen auf UDCA. Ich wollte fragen, ob es irgendwie festgelegte Kriterien gibt, mit denen ein solches Nichtansprechen genau festgestellt werden würde.

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Ja, es gibt diese festgelegten Kriterien. Das ist sozusagen das in der Branche Übliche, wenn der Wert der alkalischen Phosphatase nicht unter das 1,67-fache des oberen Normwertes fällt. Diese Definition hat allerdings etwas Beliebiges und basiert auf den epidemiologischen Daten der PBC-Register, dass die Patienten mit höheren alkalischen Phosphatase-Werten eine schlechtere Prognose haben, als die mit niedrigeren Werten, und

dass die Patienten, die auf Ursodeoxycholsäure unter diesen Wert fallen, eine bessere Prognose haben. Ob das aber ein Therapieeffekt oder ein statistischer Assoziationseffekt ist, wissen wir nicht. Insofern ist es wirklich nur ein Surrogatmarker, und die Problematik des Surrogatmarkers, denke ich, ist allen durch die Diskussion um die Obeticholsäure, die in Europa wieder vom Markt genommen wurde, wahrscheinlich bewusst.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Danke, Herr Professor Lohse. – Frau Schultz, GKV-Spitzenverband.

Frau Schultz: Meine Frage richtet sich auch an den anwesenden Vertreter der Fachgesellschaft. Ich würde Sie gerne bitten, uns eine Einlassung zu der aktuellen Therapie bei der Unverträglichkeit auf UDCA zu geben und vor allem angesichts der Leitlinienempfehlung, was die Therapien mit Colestyramin, Bezafibrat und auch Rifampicin angeht. Könnten Sie uns dazu eine Einordnung geben?

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Sie meinen spezifisch die Frage bezüglich des Juckreizes. Der Juckreiz, der verständlicherweise jetzt besonders betont wird, ist nur bei einer kleinen Minderheit der Patienten wirklich ein klinisches Problem und muss einer spezifischen Therapie zugeführt werden. Hauptziel der Therapie ist, die Krankheitsprogression zu verlangsamen, wie das Herr Welte richtig dargestellt hat. Dann ist es als sekundäre Therapieindikation, betrachtet man die Symptomatik, die von Patient zu Patient unterschiedlich ist. Die einen leiden mehr unter Juckreiz, die anderen mehr unter trockenen Augen, die dritten mehr unter Müdigkeit etc. In dieser Abwägung wählt man dann die gegebenenfalls Second-Line-Therapien. Das Colestyramin ist in alten Leitlinien noch gegen den Juckreiz empfohlen, ist ein bei Patienten nicht beliebtes Medikament, weil es sehr unangenehm einzunehmen und nur gering wirksam ist. Wie gesagt, das Bezafibrat ist auch gezielt für die Indikation Juckreiz in sauberen Studien, sowohl bei der PBC als auch bei der primär sklerosierenden Cholangitis evaluiert worden, sehr wirksam und dasjenige, was wir häufig in der Praxis einsetzen, das aber, wie gesagt, nicht zugelassen ist. Deshalb sind die Leitlinien in den Empfehlungen immer ein wenig vorsichtig.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Danke schön. – Frau Teupen.

Frau Teupen: Wir haben eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Im Rahmen der Nutzbewertung gibt es Kritik an einigen Endpunkten, insbesondere Patient Global Impression of Severity und Patient Global Impression of Change, dass es hier zu einer Mehrfachnennung kommt und deshalb nicht dargestellt wird, auch bei der Erhebung. Insbesondere bei dem PGI-C ist das Problem benannt, wo es einen Recall-Bias gibt, sich die Patienten bei den zwölf Monaten nicht gut an das Krankheitsbild und das Erscheinungsbild erinnern. Vielleicht können Sie dazu und zur Kritik an dem Endpunkt behandlungsbedürftige Aszites etwas sagen sowie zur Operationalisierung, die anscheinend nicht ausreichend war.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank. Wer macht das für den pU? – Frau Peilstöcker, bitte.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Zum ersten Teil der Frage: Ging es dabei um den PBC-40 oder ging es um den PGI-C? Könnten Sie das noch einmal sagen?

Frau Teupen: PGI-C und PGI-S.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): PGI-C und PGI-S sind zwei validierte Fragebögen, die bei uns in der Studie RESPONSE erhoben worden sind. Sie sind auch in dem Sinne völlig normal erhoben worden, wurden aber wegen einer Mehrfachnennung nicht bei der Nutzenbewertung herangezogen. Das haben wir nicht ganz so gesehen, weil hier jeweils die Krankheitsschwere und die Veränderung der Erkrankung abgefragt wurden, die in unseren anderen morbiditäts- und gesundheitsbezogenen Fragebögen nicht erhoben wurden. Deshalb sehen wir sie schon als nutzenbewertungsrelevant an.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Ist die Frage damit beantwortet, Frau Teupen?

Frau Teupen: Können Sie noch etwas zu diesem Recall-Bias sagen?

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Dass sich die Patienten nicht erinnern können, was sie am Anfang gesagt haben, dazu liegen uns keine näheren Informationen vor.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Teupen?

Frau Teupen: Die dritte Frage fehlt noch.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Entschuldigung, könnten Sie die bitte noch einmal wiederholen? Das waren so viele Fragen.

Frau Teupen: Es ging um die behandlungsbedürftige Aszites. Das ist wegen fehlender Operationalisierung nicht dargestellt worden. Vielleicht können Sie dazu etwas sagen.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Könnte das bitte jemand anderes von Gilead übernehmen?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Wer möchte? – Frau Guendogdu, bitte.

Frau Dr. Guendogdu (Gilead Sciences): Ich würde gerne rückfragen, weil ich mir nicht ganz sicher bin, ob ich die Frage richtig verstanden habe. Ich glaube, hier geht es darum, dass während der Studie eine Aszites festgestellt worden ist. Richtig? Habe ich das so richtig verstanden?

Frau Teupen: Noch einmal: In der Nutzwertung steht, dass der Endpunkt behandlungsbedürftige Aszites nicht herangezogen wird, weil unklar ist, wie operationalisiert wurde.

Frau Dr. Guendogdu (Gilead Sciences): Da bin ich mir nicht ganz sicher, und ich denke, da müssen wir kurz noch einmal in den Unterlagen nachschauen.

Herr Dr. Welte (Gilead Sciences): Wir versuchen, das kurz zu eruieren und würden das dann später beantworten. Tut mir leid. Ist das okay?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Das ist in Ordnung. Danke. – Frau Ziegler.

Frau Ziegler: Ich hätte noch eine Rückfrage an den Unternehmer zum PGI-S. Da war nicht nur die Doppelerfassung die Kritik, sondern auch, dass es Unklarheiten in der Operationalisierung gab. Laut CSR konnte der PGI-S in vier Kategorien beantwortet werden. In Modul 4 wird hingegen für die Post-hoc-MMRM-Analyse eine fünfstufige Likert-Skala mit Zahlenwerten von 1 bis 5 beschrieben. Wir haben uns gefragt, ob dies ein Übertragungsfehler war oder tatsächlich eine Transformation der vier Kategorien in eine 1 bis 5 Likert-Skala stattfand und falls ja, wie sah diese Transformation aus?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Peilstöcker, Sie haben sich gemeldet.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Da gab es einen Übertragungsfehler. Also die vierstufige Skala ist die richtige.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Ist die Frage beantwortet, Frau Ziegler?

Frau Ziegler: Ja, sie ist damit beantwortet.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Bickel von der KBV, bitte.

Frau Bickel: Ich habe noch eine Frage zum PGI-S bzw. PGI-C, weil Sie gesagt haben, dass erfasst etwas anderes als das, was durch die Juckreiz-Skalen erfasst wird, es ist globaler. Es wird der Krankheits- oder Gesundheitszustand erfasst. Aber was ist es außer dem Juckreiz in dem Moment? Und gleichzeitig: Was ist jetzt dieser Mehrwert bei dem PGI-S, PGI-C?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Wer möchte dazu etwas sagen?

Herr Dr. Welte (Gilead Sciences): Frau Peilstöcker, können Sie etwas dazu sagen? Sonst müssten wir es kurz nachschauen.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Ich würde einmal kurz zusammenfassen, was wir hier jeweils sehen: Es wurden unterschiedliche Subdomänen erhoben, und da sehen wir zum Beispiel die Beeinträchtigung des täglichen Lebens durch den Pruritus, und wir sehen auch die Dauer und den Verlauf. Der PBC-40 ist ein Instrument der Lebensqualität, und beim NRS-Pruritus sehen wir von Patienten die empfundene Schwere des Pruritus. Dann haben wir noch den PGI-C und den PGI-S. Das sind etwas globalere Fragebögen, mit denen abgefragt wird, wie schwer die Patienten die Erkrankung spüren. Dazu, was die Patienten tatsächlich spüren oder wie der Verlauf der Erkrankung ist, würde ich an die Mediziner abgeben. Dazu kann ich statistisch wenig sagen.

Frau Dr. Guendogdu (Gilead Sciences): Insgesamt kann man sagen, dass der NRS-Score eher die Intensität des Juckreises misst, während der PBC-40, vor allem die Itch-Domain – im Übrigen sind das nur drei Fragen im gesamten Test, die sich auf den Juckreiz beziehen – eher die Lebensqualität im Gesamten beurteilt und der 5-D-Itch eher die Auswirkungen auf die Lebensqualität. Insgesamt kann man, glaube ich, sagen, weil sich der NRS immer auf die letzten 24 Stunden bezieht, ist hier am wenigsten mit einem sogenannten Recall-Bias zu rechnen. Der PBC-40 hat, ich meine, sechs verschiedene Domänen und bezieht sich auf die letzten vier Wochen, daher auch dieser Recall-Bias. Es ist relativ schwierig für den Patienten zu sagen, Mensch, wie habe ich mich eigentlich im Verlauf der letzten vier Wochen gefühlt? Der 5-D-Itch wiederum hat die Schwierigkeit, diese Veränderungen über einen gewissen Zeitraum nicht ganz so gut abzubilden, da dieser Zeitraum, der abgefragt wird, über zwei Wochen ist. Vielleicht kann das Ganze ein wenig einordnen, wo die Schwierigkeiten sind.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Bickel, ist die Frage damit beantwortet

Frau Bickel: Ja, vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Dann Frau Schultz, GKV-Spitzenverband.

Frau Schultz: Ich würde gerne noch eine Frage an Herrn Lohse richten. Sie haben bereits zur Therapie des Pruritus und den verschiedenen Optionen, die in den Leitlinien genannt werden, ausgeführt. Sie haben auch gesagt, dass vor allem das Bezafibrat für Sie in der Praxis sehr relevant ist. Wie schätzen Sie das ein? In der Studie war der Anteil des Bezafibrats sehr gering. Die Vorteile, die sich hier aber zeigen, sind vor allem in der Vermeidung des Pruritus. Könnten Sie das vielleicht noch einmal kommentieren?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Herr Professor Lohse.

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Ich sehe nicht den Hauptvorteil in der Vermeidung des Pruritus, sondern in dem verbesserten Pruritus einen kleinen Zusatznutzen. Deshalb habe ich auch bei den vorherigen Fragen etwas geschmunzelt; denn letztendlich ist es nur ein Teil der Frage der Lebensqualität der Patienten, die in der Therapie insgesamt nicht wesentlich verändert ist, wie wir das aber leider auch für die anderen Therapeutika nicht wirklich haben. Es gibt, wie gesagt, keine Vergleichsstudie zwischen Bezafibrat und Seladelpar. Aber der sogenannte Fitch-Trail, die klinische Studie, die den Nutzen von Bezafibrat bei cholestatischen Erkrankungen, also PBC und PSC, nachgewiesen hat, hat eine deutlichere Senkung des Juckreizes gezeigt, als wir das jetzt in der RESPONSE-Studie sehen, sodass viele von uns gerne Bezafibrat als das Medikament sehen. Wir sehen den Stellenwert von Seladelpar als eine Therapie bei nicht ausreichendem Ansprechen auf Ursodeoxycholsäure wie auch beim Bezafibrat nicht primär zur Behandlung des Juckreizes.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank. Ist damit die Frage beantwortet, Frau Schultz?

Frau Schultz: Vielen Dank. Das war jetzt ausführlicher. Wir haben uns das schon gefragt, weil die Fibrate hier aus der Studie vollständig ausgeschlossen werden, wie Sie das sozusagen in der Praxis einschätzen würden. Aber ich habe jetzt eigentlich gehört, dass Bezafibrat für die Behandlung des Pruritus schon sehr relevant ist. Das würde mir erst einmal ausreichen.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Okay. Frau Ziegler.

Frau Ziegler: Ich habe noch drei zusammenhängende Rückfragen zur Pruritus Numerical Rating Scale, also kurz Pruritus NRS, auch wieder an den pharmazeutischen Unternehmer. Ich beginne mit der ersten, die etwas länger ist.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Gerne.

Frau Ziegler: Für uns ist immer noch nicht ersichtlich, wie das konkrete Erhebungsvorgehen nach Monat 6 war und inwiefern nach Monat 6 parallele Erhebungen zwischen den Teilnehmenden gewährleistet sind. Laut Stellungnahme waren für Monat 9 und 12 breitere Analysezeitfenster prädefiniert, um mögliche Verspätungen der Visite in Monat 6 berücksichtigen zu können. Könnten Sie hier bitte noch einmal ausführen, wie konkret bei einer Verspätung der Visite in Monat 6 vorgegangen wurde? Gab es spezifische Regeln, wie der siebentägige Zeitraum im Fall einer Verspätung nach hinten verschoben wurde, welches Ausmaß an Verspätung zulässig war, und wie daraus der sehr breite Analysezeitraum von 67 Tagen für die Visite zu Monat 12 resultiert?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Wer macht das für den pU? – Frau Peilstöcker, bitte.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Zum Studiendesign liegen mir keine näheren Informationen vor, aber das Analysefenster ist an die monatlichen Visiten gekoppelt gewesen und war präspezifiziert.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Ziegler, ist das soweit okay?

Frau Ziegler: Ich hätte dazu eine Rückfrage. Es war ein Zeitfenster von bis zu zwei Monaten zu Monat 12, für das dann quasi Werte genommen wurden, und theoretisch könnten zwei siebentägige Erhebungsintervalle in diesen Zeitraum fallen. Gab es da prädefinierte Kriterien, welcher der beiden Zeiträume in solch einem Fall für die Auswertung gewählt wurde?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Peilstöcker.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Dazu liegen mir auch keine näheren Informationen vor.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Okay. Frau Ziegler.

Frau Ziegler: Liegen Ihnen Informationen dazu vor, was die maximale Verspätung war, die für die Visite zum Monat 6 zulässig war? Gab es da irgendwelche Grenzen? Oder wurde ab einem gewissen Zeitraum Monat 6 dann einfach als fehlend gewertet?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Peilstöcker.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Sofern das in diesem Analysezeitfenster erhoben wurde, wurden die Werte herangezogen, und wenn es in diesem Analysezeitfenster nicht erhoben wurde, wurden sie als fehlend angegeben.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Ziegler?

Frau Ziegler: Okay. Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Sie sagten, Sie hätten drei Fragen, dann kommen wir zur nächsten.

Frau Ziegler: Das waren jetzt schon die drei Fragen, aber ich hätte noch eine zum 5D-Itch, wenn ich die noch direkt anhängen dürfte.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Ja, gern.

Frau Ziegler: Für die Analyse des 5D-Itch wurden gemäß Studienunterlagen nicht alle verfügbaren Erhebungen verwendet, sondern für jede Studienvisite aus prädefinierten Analysezeitfenstern jeweils der Wert ausgewählt, der dem Zieltag der Studienvisite am nächsten lag. Auch da konnte ein solches Zeitfenster bis zu 90 Tage breit sein und somit teilweise theoretisch bis zu fünf Erhebungen beinhalten. Wie konnte trotz dieses Vorgehens

die Parallelität der Erhebungen sichergestellt werden? Gibt es dazu Daten, die Sie nachliefern könnten, um die Parallelität der Erhebungen nachzuweisen?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Peilstöcker, möchten Sie wieder antworten?

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Wir können intern prüfen, ob uns dazu etwas vorliegt.

Frau Ziegler: Ist es auch möglich, für die Pruritus NRS zu prüfen, ob Sie dazu irgendwelche Daten haben, die diese siebentägigen Erhebungszeiträume irgendwie so darstellen, aggregiert über die Studienarme, ob die ungefähr parallel waren?

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Das können wir auch prüfen.

Frau Ziegler: Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Dann Frau Reuter von der KBV.

Frau Reuter: Ich habe zwei Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer. Die erste Frage knüpft an die Frage von Frau Teupen von vorhin an. Auch bei den weiteren Komponenten Hospitalisierung und Lebertransplantation, also von dem Endpunkt klinische PBC-Ereignisse, wurden Unklarheiten bezüglich der Operationalisierung festgestellt. Die Frage wäre, ob sich der pU dazu äußern möchte, wie diese operationalisiert waren. Die zweite Frage richtet sich auch an den pharmazeutischen Unternehmer, und zwar ob Sie noch zu den Responder-Analysen Effektschätzer nachreichen könnten. Dazu wurden keine eingereicht.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Wer möchte für den pU antworten? Frau Peilstöcker, Sie lächeln. Möchten Sie?

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Zur ersten Frage: Das richtet sich auch, wir haben es nachschauen können, zum Endpunkt mit Aszites. Wir hatten einfach keine Ereignisse oder so wenig Ereignisse, dass es sich nicht gelohnt hat, dafür Analysen zu machen. Deshalb haben wir die Endpunkte nicht in der Nutzenbewertung dargestellt und dementsprechend auch nicht als relevant erachtet. Welche Responder-Analysen meinen Sie genau bei der zweiten Frage?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Reuter.

Frau Reuter: Zum Beispiel beim Endpunkt Pruritus NRS zum Monat 6 und auch beim Endpunkt PGI-S.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): In unserem SAP waren die MMRM-Analysen präspezifiziert, und der G-BA ist da mitgegangen, dass das die relevante Analysemethode ist, weil wir hier eine langsame progrediente Erkrankung vorliegen haben und deshalb eine Langzeitbetrachtung die relevante Analysemethode ist. Deshalb haben wir keine weiteren Analysen gemacht.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Reuter, ist das okay?

Frau Reuter: Ja, vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Gibt es weitere Fragen? – Frau Schultz.

Frau Schultz: Ich hätte noch eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Durch die EMA wurde im Rahmen dieser bedingten Zulassung eine weitere RCT beauftragt. Vielleicht könnten Sie uns dazu das geplante Ende und welche Patienten und Patientinnen genau eingeschlossen werden sollen mitteilen.

Frau Dr. Guendogdu (Gilead Sciences): Ja, das ist die AFFIRM-Studie, die für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung geplant ist. Es werden Patienten der Klasse Child-Pugh A oder B eingeschlossen. Es ist eine Phase-III-, doppelblinde randomisierte placebokontrollierte Studie geplant. Die Laufzeit beträgt 36 Monate, und die Ergebnisse werden 2030 erwartet.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Danke schön. – Frau Schultz, ist das okay?

Frau Schultz: Ja, vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Dann Frau Ziegler noch einmal.

Frau Ziegler: Es geht um den Umgang mit fehlenden Werten. Das ist auch wieder eine Frage an den Unternehmer. In der Nutzenbewertung wurden die geringen Rücklaufquoten zum Monat 12 kritisiert. In der schriftlichen Stellungnahme gaben Sie daraufhin an, dass adäquate Methoden zum Umgang mit fehlenden Werten angewandt wurden. Dem statistischen Analyseplan konnten für den Großteil der in der Nutzenbewertung dargestellten Endpunkte keine solchen robusten Methoden entnommen werden, konkret für die MMRN-Analysen, der Pruritus NRS zu Monat 12, das 5D-Itch, der PBC-40 und dem PGI-C. Könnten Sie noch einmal ausführen, welche robusten Methoden für den Umgang mit den fehlenden Werten für diese Endpunkte angewandt wurden?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Peilstöcker, bitte.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Wie in der Nutzenbewertung vom G-BA geschrieben, wurde jeweils der Durchschnitt der Erhebung davor und danach genommen und dann, wie auch in der Bewertung, weitergeschrieben. Je nachdem, wenn beide nicht vorhanden waren, wurde das als fehlend erachtet. Wenn nur eins vorhanden war, wurde der vom vorherigen Zeitpunkt herangezogen. Es wurde in der Nutzenbewertung geschrieben, dass das in dem Sinne so gepasst hat, adäquat war.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Ziegler, ist die Frage beantwortet, oder haben Sie eine Nachfrage?

Frau Ziegler: Ich habe eine Nachfrage, weil das in den Studienunterlagen nur für die Pruritus NRS bis Monat 6 so definiert war. Ist das für die anderen Endpunkte auch so gemacht worden? Habe ich das richtig verstanden?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Peilstöcker.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Nein, es wurde nur für den Pruritus NRS gemacht. Aber insgesamt haben wir sehr hohe Rücklaufquoten. Wir haben bei der Berechnung eine sehr konservative Herangehensweise gewählt. Unser Nenner ist dauerhaft die komplette Anzahl der Patienten. Wir reden hier von 128 Patienten bei Seladelpar und 65 Patienten im Placeboarm, und wir sind dauerhaft über den 70 Prozent und haben einen kleineren Unterschied als 15 Prozent. Deshalb sehen wir wirklich gute Rücklaufquoten und können den Ergebnissen mit einer hohen Sicherheit vertrauen.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Ziegler?

Frau Ziegler: Okay, also wenn ich richtig verstehe, robuste Methoden für die Pruritus NRS, aber für die anderen Endpunkte berufen Sie sich auf die hohen Rücklaufquoten.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Das ist so korrekt.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Gibt es weitere Fragen? – Frau Ziegler.

Frau Ziegler: Wenn wir noch Zeit haben, würde ich noch ein, zwei Fragen stellen. In Modul 4 wurden post hoc die Gesamtraten der unerwünschten Ereignisse ohne erkrankungsbezogene Ereignisse dargestellt. In Ihrer schriftlichen Stellungnahme haben Sie eine Liste mit den Ereignissen vorgelegt, die da herausgerechnet wurden. Wir haben uns gefragt, ob diese Ereignisse anhand einer Literaturrecherche identifiziert wurden und ob es eine spezifische Begründung gab, warum diese Post-hoc-Analyse noch durchgeführt wurde.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Peilstöcker, bitte.

Frau Peilstöcker (Gilead Sciences): Hier kann gerne die Medizin ergänzen. Die wurde auf der Basis des Erkrankungsbildes angefertigt. Laut Modulvorlage ist es notwendig, die herauszurechnen. Deshalb haben wir das gemacht. Unter anderem sind die Pruritus-Ereignisse als krankheitsassoziiert anzusehen. Deshalb ist der Pruritus-Endpunkt vom G-BA

dann nicht mehr in der Sicherheit, sondern in der Wirksamkeit der Vorteile zu sehen gewesen.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Möchte das jemand vom pU ergänzen?

Herr Dr. Welte (Gilead Sciences): Nichts zu ergänzen von unserer Seite. Ich hätte einen anderen Punkt zu ergänzen, weil vorhin zweimal hinsichtlich eines Unterschieds zu Elafibranor gefragt wurde. Elafibranor war zwar nicht unsere zVT, deshalb haben wir das nirgends dargestellt und bisher auch nicht thematisiert, aber da zweimal die Frage kam: Es gibt von der EMA dazu den Orphan Maintenance Assessment Report, und das steht auf Seite 20. Das war hinsichtlich dessen, dass wir weiterhin die Orphan Designation bekamen. Da steht die COMP Conclusions. Wie gesagt, die EMA hat sich das angeschaut. Aufgrund dieses Vorteils, den die EMA hier versus Elafibranor sieht, wurde die Orphan Designation weiter beibehalten.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Ziegler, Sie haben noch eine Frage?

Frau Ziegler: Ich habe eine Rückfrage zu diesen Gesamtraten ohne erkrankungsbezogene Ereignisse. Sie meinten jetzt auf Basis des Erkrankungsbildes angefertigt. Aber wie kann ich mir das vorstellen? Haben Sie da eine Literaturrecherche gemacht? Oder wie sind Sie auf diese Liste spezifisch gekommen?

Herr Niemann (stellv. Vors.): Wer möchte antworten?

Frau Dr. Guendogdu (Gilead Sciences): Im Einzelnen liegt uns nichts genau vor, wie methodisch vorgegangen wurde. Wir können intern prüfen, ob wir das noch einholen können.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Ziegler, haben Sie noch eine Frage?

Frau Ziegler: Ja, ich habe noch eine letzte Frage zur Hospitalisierung. Das war eines der PBC-Ereignisse, die wir im Anhang dargestellt haben, weil uns die Operationalisierung nicht ganz klar war. Hier würden wir gerne wissen, ob Sie noch konkretere Informationsoperationalisierungen nennen könnten, beispielsweise: Anhand welcher Hilfsmittel wurde der West-Haven-Score ermittelt? Wie und durch wen erfolgte die Feststellung einer Varizenblutung oder einer spontan bakteriellen Peritonitis? Welche Länge und Art der Hospitalisierung wurde gewertet und welche nicht? Gab es irgendwelche Cut-offs, dass das nur ab einer bestimmten Länge des Aufenthalts gewertet wurde?

Herr Dr. Welte (Gilead Sciences): Vielen Dank für die Frage. Das müssen wir prüfen. Das haben wir aktuell nicht auf der Hand und müssen es nachschauen.

Frau Ziegler: Vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Frau Bickel.

Frau Bickel: Mich treiben trotzdem noch der Juckreiz und das um, was Herr Professor Lohse am Anfang gesagt hat, dass das bei dieser Erkrankung in dem starken Ausmaß gar nicht so häufig vorkommt. Vielleicht können Sie einen Prozentsatz angeben, wie viel Prozent der Patienten unter Juckreiz leiden und ob das mit dem Schweregrad korreliert, ob der Juckreiz zunimmt je progredienter die Erkrankung ist.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Herr Professor Lohse.

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Das Thema Juckreiz hat in den letzten Jahren aus verschiedenen Gründen vermehrt Aufmerksamkeit bekommen, sicherlich auch wegen der verschiedenen Medikamentenentwicklungen, die es in diesem Bereich gibt, und ganz genaue Daten haben wir eigentlich nicht. Es korreliert sicher mit dem Krankheitsstadium. Je weiter fortgeschritten das Stadium ist, desto häufiger sieht man Juckreiz. Das ist anders als das Hauptsymptom der Patienten. Das Hauptsymptom der Patienten, die Hauptbeeinträchtigung, ist die Müdigkeit oder Fatigue besser gesagt auf Englisch, was nicht

gut mit der Krankheitsaktivität und dem Krankheitsstadium korreliert, also Aktivität gemessen an der Höhe der Leberwerte. Bei Juckreiz ist es sehr viel stärker, dass es mit dem Krankheitsstadium korreliert. Aber ein Teil der Patienten hat auch ein sogenanntes Sicca-Syndrom, also trockene Augen, trockener Mund. Die haben häufig auch trockene Haut, sodass sie stärker von dem Phänomen Juckreiz befallen sind. Juckreiz, wie Ihre vielen Rückfragen gezeigt haben, ist nicht einfach zu messen, und möglicherweise wird Juckreiz auch mehr, wenn man ihn regelmäßig misst, weil der Patient das dann anders betrachtet. Insofern sind all diese Studien noch mit einer gewissen Unsicherheit vergesellschaftet.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Professor Lohse. – Frau Bickel, ist damit die Frage beantwortet?

Frau Bickel: Danke schön, ja.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Es liegen keine Fragen mehr vor. Wer noch etwas hat, möge sich jetzt melden. – Herr Hälbig von GKV-Spitzenverband.

Herr PD Dr. Hälbig: Noch einmal zum Juckreiz, zu den Fibraten: Die Frage richtet sich an Herrn Lohse. Wenn die Fibrate eingesetzt werden können, werden sie eingesetzt. So haben wir sie jetzt verstanden. Sie sind empfohlen. Sie sind nicht zugelassen, aber es liegt eine Empfehlung vor. Die Wirksamkeit steht außer Frage. Ist das etwas, was Sie bestätigen können?

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Ja, eindeutig.

Herr PD Dr. Hälbig: Das heißt, um es nochmal auf den Punkt zu bringen: Die fehlende Zulassung ist in der klinischen Versorgung nicht der Punkt, warum die Fibrate nicht eingesetzt werden.

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Sie wissen, dass das mit der Kostenerstattung immer ein Problem ist und viele Ärzte sehr nervös sind, wenn sie ein für diese Indikation nicht zugelassenes Mittel verschreiben.

Herr PD Dr. Hälbig: Sie haben gesagt, dass es nicht klar ist, wie relevant der Pruritus ist. Insofern ist es nicht klar, nicht ganz eindeutig, wie viele Patienten in der Indikation tatsächlich vom Pruritus relevant betroffen sind. Das haben wir richtig verstanden?

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Ja.

Herr PD Dr. Hälbig: Sie haben betont, dass die Therapieziele eigentlich auf einer anderen Ebene zu sehen sind und sich sozusagen eine Krankheitsmodifikation eher langfristig in ganz anderen Endpunkten abbilden sollte und wir aufgrund der Langzeitstudien Möglichkeiten haben, die dann tatsächlich zu bekommen.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Herr Professor Lohse.

Herr Prof. Dr. Lohse (DGVS): Das würde ich etwas einschränken. Für diejenigen Patienten, die unter Juckreiz leiden – und das sind grob geschätzt 10 Prozent der Patienten –, kann Juckreiz das dominante Symptom sein, und dann steht die Behandlung dieses Symptoms durchaus im Vordergrund. Aber insgesamt in der Therapie der PBC ist das Bremsen und wenn möglich das Aufhalten der Krankheitsprogression das Therapieziel.

Herr PD Dr. Hälbig: Ja, danke für diese Klarstellung.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Herr Hälbig, ist die Frage damit beantwortet?

Herr PD Dr. Hälbig: Ja. Haben Sie vielen Dank.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Prima. – Gibt es noch Fragen? – Wir haben das sehr intensiv besprochen. Jetzt, glaube ich, nutzt niemand die letzte Chance, die hiermit abgelaufen ist. Ich darf mich ganz herzlich bedanken und gebe dem pharmazeutischen Unternehmer die

Gelegenheit, aus seiner Sicht die wesentlichen Punkte der Anhörung zusammenzufassen oder das, was Ihnen besonders wichtig ist. – Her Dr. Welte, bitte.

Herr Dr. Welte (Gilead Sciences): Sehr geehrter Herr Niemann! Sehr geehrte Damen und Herren! Ich denke, wir haben in der letzten dreiviertel Stunde sehr deutlich gesehen, dass die PBC wirklich eine schwerwiegende Erkrankung ist, die, wenn man sie nicht behandelt, zu äußerst negativen Konsequenzen für den Patienten führt. Weil es eine chronische Erkrankung ist, ist es unglaublich schwierig, patientenrelevante Endpunkte auf der Basis des G-BA darzustellen. Was wir in der Studie hatten, war primär die ALP. Das ist anerkannt. Das ist der Parameter, den alle nutzen, auch in dem Bereich, als Schwerpunkt das biochemische Ansprechen. Damit sieht man, dass das Seladelpar wunderbar funktioniert und das für alle Patienten. Das ist im Endeffekt das Entscheidende.

Natürlich verstehen wir, dass das aus Ihrer Sicht ein klinischer Parameter ist und kein validierter Surrogat-Parameter. Nichtsdestotrotz ist das der entscheidende Parameter. Wenn wir jetzt einen normalen Parameter nehmen würden, der aus Sicht des G-BA unumstritten wäre, müssten wir eine zehn bis 15 Jahre lange Studie laufen lassen. Bis die dann ausgelesen und fertig ist, sind wir im Endeffekt bei 20 Jahren. Sie können sich vorstellen, dann ist das Patent dreimal weg, und das ist für die Patienten auch nichts, weil sie das Produkt viel zu spät bekommen würden. Deshalb haben wir immer das übliche Dilemma. Man hat auf der einen Seite medizinisch akzeptierte, auch von den Regulierern akzeptierte Parameter, die aber aus Sicht des deutschen Systems nicht diese Patientenrelevanz haben.

Zum Glück haben wir hier auch den Pruritus. Klar, der Pruritus ist nicht für alle Patienten relevant, aber für die, die darunter leiden, kann er so stark sein, dass er bis hin zu Selbstmordgedanken führt. Das kann wirklich sehr extreme Formen annehmen. Das Schöne am Pruritus in unserer RESPONSE-Studie ist, dass wir ihn mit vier verschiedenen Methoden zeigen konnten, die Signifikanz, dass Seladelpar besser ist. Ich glaube, das ist wirklich einzigartig, sowohl mit der Numerical Rating Scale als auch mit dem 5D-Pruritus als auch mit dem PT-Pruritus und in den UESI-Pruritus assoziierten Ereignissen.

Ja, man kann immer sagen, das eine oder andere Instrument mag hier einen kleinen Bias haben oder auf der anderen Seite irgendwo vielleicht fehlende Werte besitzen. Nichtsdestotrotz, wenn Sie vier unterschiedliche Instrumente haben und die vier Instrumente alle zeigen, dass es beim Pruritus besser ist, dann, denke ich, hat man eine unglaublich gute Evidenz. Ich wüsste auch kein anderes Produkt, das in dieser Indikation im Rahmen des Pruritus eine derartige Evidenz hat, vor allem, wenn man berücksichtigt, dass wir hier die höchste Evidenzstufe haben, die es gibt. Wir haben wirklich eine RCT nach allen Regeln der Kunst und das für eine seltene Erkrankung. Deshalb sind wir der Meinung, für eine seltene Erkrankung haben wir richtig gute Daten. Der Vorteil beim Pruritus ist sehr valide dargestellt. Deshalb hoffen wir weiterhin, dass Sie dies auch so sehen und wir einen quantifizierbaren Zusatznutzen bekommen. – Ich danke ganz herzlich für Ihre Aufmerksamkeit und wünsche Ihnen noch einen wunderschönen Tag.

Herr Niemann (stellv. Vors.): Vielen Dank, Herr Dr. Welte. Wenn Sie noch etwas nachliefern wollen – es sind einige Punkte angesprochen worden –, dann bitte bis Freitag dieser Woche. Ansonsten darf ich mich herzlich bedanken. Wir werden im Unterausschuss die heute umfangreich diskutierten Aspekte bewerten, uns damit auseinandersetzen und dann zu einer entsprechenden Bewertung und Empfehlung kommen. Herr Professor Lohse, ich darf Ihnen für Ihre Expertise zu unserer heutigen Anhörung ganz herzlich danken. Ansonsten darf ich mich bei Ihnen allen bedanken und wünsche Ihnen zum Start der Woche frohes Schaffen. Ich wünsche uns allen, dass das Wetter besser wird und wir mit guter Laune weiter durch den Sommer kommen. Ihnen alles Gute. Die Anhörung ist geschlossen.

Schluss der Anhörung: 10:55 Uhr