

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

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

hier: Wirkstoff Dimethylfumerat

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 5. Februar 2018
von 13.54 Uhr bis 14.42 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG:**

Herr Lorenz

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Almirall Hermal GmbH:**

Herr Dr. Diemert

Frau Dorn

Herr Dr. Ocker

Frau Dr. Sickold

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Biogen GmbH:**

Herr Dr. Dichter

Herr Plesnila-Frank

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Janssen-Cilag GmbH:**

Herr Dr. Bartz

Herr Mensch

Angemeldeter Teilnehmer der Firma **LEO Pharma GmbH:**

Herr Dr. Macheleidt

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Medac GmbH:**

Herr Bahr6

Herr Dr. Erdmann

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

Herr Dr. Reinhardt

Frau Stelzner

Angemeldete Teilnehmer des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI):**

Herr Anders

Herr Dr. Wilken

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und PsoNet e. V. (DDG/PsoNet):**

Herr Prof. Dr. Augustin

Angemeldeter Teilnehmer vom **Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Klinischer Direktor Hautabteilung:**

OTA Herr Dr. Hartmann

Angemeldete Teilnehmer des **Verbandes forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Frau Melchior

Herr Dr. Werner

Beginn der Anhörung: 13.54 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses in einem Verfahren, bei dem Sie dem Grunde nach schon infrage stellen, ob es überhaupt der frühen Nutzenbewertung zugänglich ist; darüber werden wir uns sicherlich noch unterhalten. Es geht um Dimethylfumerat zur Behandlung der Plaque-Psoriasis. Die eine spannende Frage, die wir sicherlich erörtern sollten und werden, ist, ob aus der bezugnehmenden Zulassung, auf die Sie sich berufen, abzuleiten ist, dass auf keinen Fall ein Anwendungsfall des § 35a, altbekannter Wirkstoff mit komplett neuem Anwendungsgebiet und komplett neuem Unterlagenschutz, gegeben ist. Wir vertreten die Auffassung, dass hier ein weitgehender Unterlagenschutz, der eine frühe Nutzenbewertung eines altbekannten Wirkstoffes rechtfertigt, gegeben ist. Aber sei es drum, darüber werden wir uns gleich unterhalten müssen. Ich begrüße Sie ganz herzlich.

Basis unseres heutigen Termins ist die Ihnen bekannte Dossierbewertung des IQWiG vom 22. Dezember 2017. Zu dieser Dossierbewertung haben neben dem pharmazeutischen Unternehmer Almirall Stellung genommen die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, die Deutsche Dermatologische Gesellschaft, die Berliner Dermatologische Gesellschaft, weitere pharmazeutische Hersteller: Abbvie, Biogen, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Medac und Novartis, und von den Verbänden der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller und der Bundesverband der pharmazeutischen Industrie.

Ich muss zunächst für unser Protokoll darauf hinweisen, dass wir Wortprotokoll führen und ich Sie deshalb darum bitten muss, jeweils Ihren Namen und die entsendende Institution oder Fachgesellschaft zu nennen und das Mikrofon zu benutzen, wenn Sie sich äußern. Ich muss auch die Anwesenheit überprüfen. Es müssten da sein für Almirall Herr Dr. Diemert, ist da, Frau Dorn auch da, Herr Dr. Ocker, ja, Frau Dr. Sickold, auch da, dann müssten für Biogen da sein Herr Dr. Dichter, ja, und Frau Plesnila-Frank, ja, für den BPI Herr Anders, ja, und Herr Dr. Wilken auch, für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und PsoNet e.V. Herr Prof. Dr. Augustin, auch da, für Janssen-Cilag Herr Gruppe, ja, und Herr Mensch, ja, der Vertreter von LEO Pharma kommt später oder ist vielleicht schon da, Herr Dr. Macheleidt? – Nein, noch nicht. Dann Herr Bahr von Medac, ja, und Herr Erdmann, immer noch auf den gleichen Plätzen, dann Herr Dr. Reinhard von Novartis, ja, und Frau Stelzner, ja, dann Herr Dr. Hartmann vom Bundeswehrkrankenhaus, der für die Berliner Dermatologische Gesellschaft Stellung genommen hatte, ja, okay, dann Frau Melchior und Herr Dr. Werner vom vfa. Ist jemand da, der nicht aufgerufen worden ist? Das ist erkennbar nicht der Fall. Dann können wir beginnen.

Ich hatte eben einleitend schon gesagt: Dimethylfumerat - eigentlich nichts Neues, seit vielen Jahren bekannt und jetzt eben hier mit einer Zulassung, über die zunächst sicherlich in Ihrer einleitenden Bemerkung auch diskutiert wird hinsichtlich der Frage, ob hier ein Anwendungsfall des § 35a (neu) in der erweiterten Fassung vorliegt, der eine Bewertung altbekannter Wirkstoffe mit komplett neuem Anwendungsgebiet und neuem Unterlagenschutz zulässt. Neben dieser juristischen Fragestellung sollten wir uns inhaltlich mit der Frage auseinandersetzen – Herr Augustin hatte dazu Stellung genommen; ich glaube, Herr Hartmann auch –, wie die von der EMA identifizierten Risiken hinsichtlich Infektionen zu bewerten sind. Da ist in der Stellungnahme gesagt worden, das sei alles beherrschbar und in irgendeiner Form auch planbar und in ein Behandlungskonzept einzubeziehen. Das sind aber Fragestellungen, die sicherlich nicht abschließend sind. Ich würde jetzt dem pharmazeutischen Un-

ternehmer die Gelegenheit geben, einleitend Stellung zu nehmen und dann gucken wir einmal, was es an Fragen gibt. Zum Wirkstoff als solchen gibt es, glaube ich, nicht viel; der ist ja doch schon so bekannt, dass man ihn in vielen Bereichen kennt. Bitte schön, Frau Sickold, ich nehme an, Sie beginnen.

Frau Dr. Sickold (Almirall): Sehr geehrter Herr Vorsitzender, sehr geehrte Damen und Herren, wir bedanken uns für die Einladung und die Gelegenheit, hier noch einmal vor Ihnen über unser Produkt Skilarence sprechen zu können. Ich würde gern kurz meine Kollegen vorstellen. Die beiden Herren Herr Dr. Ocker und Herr Dr. Diemert sind beide zuständig für die medizinischen Aspekte von Skilarence, Frau Dorn ist Market Access Managerin und zuständig für die Dossiererstellung. Mein Name ist Silvia Sickold, ich verantworte den Bereich Market Access. Unser Unternehmen Almirall Hermal ist ein spezialisiertes Unternehmen, das seit Jahrzehnten in der Dermatologie aktiv ist. Wir vertreiben topische und systemisch anzuwendende Medikamente für zahlreiche Hauterkrankungen. Wie Sie schon eingangs erwähnten, geht es heute um den Fumarsäureester Dimethylfumerat, der von Almirall zur Behandlung Erwachsener mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, die eine systemische Arzneimitteltherapie benötigen, unter dem Handelsnamen Skilarence im letzten Oktober eingeführt wurde. Da Sie sich hier im Gemeinsamen Bundesausschuss schon häufiger mit dem Thema Schuppenflechte auseinandergesetzt haben, wollte ich jetzt zur Erkrankung nur einen kurzen Abschnitt sagen. Sie wissen um die Schwere dieser chronischen entzündlichen Erkrankung. Zum einen belasten die Patienten die Hautsymptome, aber auch weitere Begleiterkrankungen wie Gelenkbeteiligung bedeuten für die Patienten eine starke Beeinträchtigung, einen großen Behandlungsaufwand und eine stark verminderte Lebensqualität. Nicht zuletzt werden die Patienten aufgrund ihrer Hauterkrankung auch sozial ausgegrenzt.

Wie Sie schon eingangs sagten, ist der Punkt mit der Dossierpflicht für uns ein ganz wichtiger Punkt, deswegen wollte ich kurz auf die Entwicklung der Fumarsäureester und der Anwendung in der Dermatologie eingehen. Als zweiten Punkt wollten wir noch kurz Stellung nehmen zur Definition der zweckmäßigen Vergleichstherapie und der Frage, ob im Teilanwendungsgebiet A die Wirkstoffe in einem Alternativverhältnis zueinander zu sehen sind, und im Anwendungsgebiet B stellt sich für uns die Frage, ob alle Wirkstoffe inkludiert sind.

Vielleicht kurz zum ersten Punkt: Wie wurden die Fumarsäureester eigentlich entwickelt und warum gibt es heute ein Dimethylfumerat auch in der Psoriasis als Monozubereitung? 1994 wurde das Fumarsäureestergemisch Fumaderm in Deutschland zugelassen, nachdem schon seit den 1950er-Jahren bekannt war, dass die Fumarsäureester eine Wirkung in der Psoriasis entfalten. Fumaderm entwickelte sich dann im Laufe der Jahre zu einem Standardtherapeutikum für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris. Bislang war nur Fumaderm als Fumarat-Therapie in Deutschland verfügbar. Skilarence ist also das zweite Produkt, um eine Fumarsäureester-Therapie in der Psoriasis durchzuführen. Fumaderm enthält neben dem Wirkstoff Dimethylfumerat, der in Skilarence als Monozubereitung vorliegt, noch drei weitere Monoethylester der Fumarsäure in unterschiedlichen Anteilen. Dass allerdings Dimethylfumerat die relevante Wirkkomponente darstellt, ist schon sehr lange bekannt. In den 1990er-Jahren wurden verschiedene Studien erstellt, die zeigen, wenn man Dimethylfumerat-Mono einsetzt, erzielt man die gleiche Wirkung beim Patienten wie beim Einsatz von Fumaderm, vorausgesetzt, die Mengen des verwendeten Dimethylfumerats sind äquivalent. So lag es also nah, ein Produkt zu entwickeln, das allein aus der Monosubstanz Dimethylfumerat besteht. Da es jetzt für Dimethylfumerat auch schon reichlich Evidenz eben über die jahrzehntelange Anwendung der Fumarsäureester gab, war es für die EMA ausreichend, dass wir eine Studie auflegen, die zeigt, dass Dimethylfumerat-Mono und das Fumaderm therapeutisch vergleichbar sind. Für die Zulassung haben wir also eine dreiarmlige Studie konzipiert: zum einen gegen Placebo, zum an-

deren gegen Fumaderm. Diese Studie umfasste insgesamt 700 Patienten, und wir konnten in dieser Studie eine Überlegenheit gegen Placebo und eine Nichtunterlegenheit und somit eine therapeutische Vergleichbarkeit gegenüber dem Vielstoffgemisch Fumaderm zeigen. Wir haben diese Studie auch explizit in unser Dossier aufgenommen, wohl wissend, dass der Gemeinsame Bundesausschuss eigentlich eine Studie über 24 Wochen fordert für die Nutzenbewertung. Unsere Studie hatte eine Laufzeit von 16 Wochen; aber wir wollten noch einmal explizit darstellen, dass sowohl Skilarence als auch Fumaderm therapeutisch vergleichbar sind. Die EMA hat dann im Zulassungsverfahren die komplett vorliegende Evidenz, die zu Dimethylfumerat und den Fumarsäureestern vorliegt, bewertet und in der Zusammenschau mit der BRIDGE-Studie die entsprechende Zulassung erteilt.

Daher vertreten wir den Standpunkt, dass Dimethylfumerat ein lang bekannter Wirkstoff in der Psoriasis ist, und haben das Dossier daher auch vorbehaltlich dieser Feststellung eingereicht. Wir bitten also den Gemeinsamen Bundesausschuss, auch noch einmal zu prüfen, inwieweit eine Dossierpflicht gegeben ist. Denn selbst wenn man Dimethylfumerat als bekannten Wirkstoff ansehen würde und ihn aufrufen würde, so gilt es zu bedenken, dass die Indikation und die Population exakt dieselben Patienten einbezieht wie unter Fumaderm. Zum zweiten Punkt, der Zusammensetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, möchte ich noch Folgendes kurz ausführen. Wir haben die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Population A mit den Wirkstoffen Methotrexat, Cyclosporin, Fumarsäureester, Secukinumab und orale PUVA. Die Wirkstoffe im Teilanwendungsgebiet B, also der Secondline-Indikation, umfassen die Wirkstoffe Adalimumab, Ustekinumab, Infliximab und Secukinumab. Wir vertreten den Standpunkt, dass im Teilanwendungsgebiet B alle in der Indikation zugelassenen und in der Anwendung bewährten und in den Leitlinien empfohlenen Biologika aufzuführen sind; somit gibt es für uns keinen Grund, das Etanercept auszuschließen. Die Begründung, dass die geringere Wirksamkeit ausschlaggebend war, Etanercept nicht mit in die Liste der Wirkstoffe aufzunehmen, kann ich aus unserer Sicht nicht tragen, da die Wirkstoffe sowieso insgesamt unterschiedlich wirksam sind. Dies haben wir zuletzt durch die Bewertung von Secukinumab gesehen, was auch dem Ustekinumab wiederum überlegen war. Auch in der Versorgung ist das Etanercept sowohl als Original als auch als Biosimilar häufiger in der Verwendung als beispielsweise das Infliximab. Das geht beispielsweise aus den Daten hervor, die das PsoBest Register regelmäßig auf seiner Website publiziert. Deswegen vertreten wir den Standpunkt, dass auch im Teilanwendungsgebiet B neben den genannten Biologika noch Etanercept aufzunehmen sei.

Nun noch zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Teilanwendungsgebiet A. Hier sind die Wirkstoffe nebeneinander durch eine Oder-Verknüpfung aufgeführt; das suggeriert so etwas, als dass die Wirkstoffe in einem Alternativverhältnis zueinander stehen würden und in der Therapie austauschbar wären. Tatsächlich stellen aber aus unserer Sicht diese Wirkstoffe keine Alternativen dar, sondern unterscheiden sich zum einen in der Wirksamkeit, zeigen dort auch unterschiedliche Profile und in den zugelassenen Indikationen und auch, was die Empfehlung zur Langzeitanwendung angeht. Die große Heterogenität dieser Wirksamkeit wurde beispielsweise im letzten Beschluss zu Secukinumab bei der Bewertung der PRIME-Studie festgestellt. Die Wirkstoffe Methotrexat, Cyclosporin und das Methoxsalen für die orale PUVA sind laut Fachinformation auch nur für schwere und schwerste Formen der Plaque-Psoriasis zugelassen. Einzig die Fumarsäureester und Secukinumab besitzen die Zulassung für mittelschwere und schwere Formen der Schuppenflechte. Ferner fehlt eine Empfehlung für die Langzeittherapie bei Cyclosporin und Methoxsalen. Gestatten Sie mir noch eine aktuelle Anmerkung: das Methoxsalen ist in Deutschland derzeit nicht verfügbar, sodass es kein Fertigmedikament zur Durchführung der oralen PUVA bei Plaque-Psoriasis gibt.

Darüber hinaus werden die Wirkstoffe auch im Hinblick auf Kontraindikationen und patientenindividuelle Bedarfe aufgrund der Morbiditäten und der zu erwartenden Nebenwirkungen ausgesucht. Daher

regen wir an, dass für das Teilanwendungsgebiet A im Beschluss noch einmal klargestellt wird, dass die Wirkstoffe, die für Teilanwendungsgebiet A aufgezählt sind, in keinem Alternativverhältnis zueinander stehen, sondern sich vielmehr in der Therapie der Psoriasis ergänzen und unterschiedliche Zulassungen haben. Es wäre also zu ergänzen, dass nicht nur die Zulassungen, sondern auch der patientenindividuelle Therapiebedarf entsprechend zu berücksichtigen sind. – Vielen Dank. Das waren erst einmal unsere einleitenden Worte, wir freuen uns jetzt auf eine Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank für diese Einführung. Ich würde ganz gerne die erste Frage zur zVT, also den Punkt, den Sie als letzten angesprochen haben, an Herrn Augustin und an Herrn Hartmann richten. Wie sehen Sie in der Patientengruppe B Etanercept? Mich hat das ein bisschen verwundert, weil zum einen die AkDÄ sagt, das habe eher einen fragwürdigen Platz in der Versorgung wegen der Unterlegenheit gegenüber anderen Biologika, und weil wir auch eine ganze Reihe von Bewertungen hatten, man habe in dieser Patientenpopulation das Etanercept nie aufgenommen, und dies auch von den Fachgesellschaften meines Wissens jedenfalls niemals infrage gestellt worden ist. Das wäre etwas, wozu ich Ihre Einschätzung gern hätte. Dann vielleicht zwei, drei Takte zu den Oder-Verknüpfungen in der Patientengruppe A. Sie, Herr Professor Augustin, hatten sich ja auch ganz konkret zur Phototherapie und anderen Dingen geäußert. Vielleicht können Sie das einfach zur Ergänzung dessen, was Frau Sickold gesagt hat, hier vortragen. Herr Hartmann, Sie hatten sich, glaube ich, nicht zur zVT geäußert, aber vielleicht können Sie uns aus der Versorgungspraxis auch etwas dazu sagen. Fangen wir mit Herrn Augustin an.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG/PsoNet): Danke, Herr Hecken. – Was die Zuteilung angeht zu diesen beiden zVT-Gruppen, so haben wir damit durchweg durchaus Probleme gehabt, weil sie nicht konsistent sind mit dem Label auf der einen Seite und mit der Anwendungsroutine in Deutschland auf der anderen Seite. Wenn wir jetzt anfangen bei dem Teil B und der Frage, ob eigentlich Etanercept hier hingehört, dann ist die Antwort: Wenn wir nach der Anwendungshäufigkeit gehen, durchaus. Etanercept wird weitaus häufiger eingesetzt bei Plaque-Psoriasis als zum Beispiel Infliximab, da gebe ich auch der Vorrednerin recht. Der Grund, dass es offenbar nicht aufgenommen wurde, ist, dass andere Medikamente hier eine deutlich höhere Wirksamkeit zeigen, was auch nicht falsch ist; aber unter Versorgungsgesichtspunkten, muss man sagen, spielt Etanercept hier immer noch eine Rolle. Wir haben Patienten, die jetzt acht, neun Jahre darauf laufen, und ein Teil ist eben im Langzeitmodus damit gut versorgt. Mit Blick auf A, wenn ich das gleich noch ergänzen darf, ist es so, dass hier zum einen tatsächlich mit der oralen PUVA eine Therapie aufgeführt ist, die wir nicht als systemische Therapie ansehen; das ist ein breiter Konsens in der gesamten Dermatologenschaft. Sie wirkt nicht systemisch, sondern sie wirkt kutan in der Verbindung eines photosensibilisierenden Agens und der UV-Therapie, aber nirgendwo anders. Deswegen wird es in meinen Augen Zeit, dass die orale PUVA hier herausgenommen wird.

Ein zweiter Punkt ist, dass wir inzwischen ja wechselnde Zulassungslabel haben und Adalimumab schon länger einen Firstline-Modus hat. Das hatte ich auch noch mit angemerkt. Das ist hier vielleicht momentan nicht so relevant; aber es wechseln natürlich auch Zulassungsstatus, und das sollte berücksichtigt werden. Aber, wie gesagt, der Hauptpunkt hier ist die orale PUVA, die hier nicht hingehört, denn es steht da ja eindeutig „systemische Arzneimitteltherapie“. Mit Ciclosporin ist es so, dass es in der Tat nach keiner der Leitlinien mehr empfohlen wird für die Langzeittherapie; wenn wir uns hier befassen mit Patienten, die weit überwiegend ein Langzeitmanagement brauchen, dann muss man das in eine große Klammer setzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. - Herr Dr. Hartmann vielleicht ergänzend.

Herr Dr. Hartmann (OTA/BwKrkhs Berlin): Herr Vorsitzender, meine Damen und Herren, ich kann mich den Worten meines Vorredners nur anschließen und darf aus der praktischen Versorgung sozusagen am Endanwender, den wir bei uns gerne Patient nennen, das gerne bestätigen. Die ganze Bandbreite, die hier abgefordert ist, und man bei Betrachtung der vorliegenden Unterlagen als Verordner manche Fragestellung eigentlich nicht in vollem Umfang verstanden hat, weil Dinge zum Vergleich zu kommen schienen, die zumindest dann, wenn man in der Verordnung vor dem Patienten sitzt, so keine Rolle spielen. Das Ciclosporin ist nur ein Beispiel, orale PUVA, das spielt so alles überhaupt keine Rolle mehr, das gilt auch für den Vergleich von Methotrexat mit Fumarsäureestern. Aus Sicht des Anwenders hinkt das alles ein bisschen; das hat mich zu der Stellungnahme bewogen, und das sehe ich jetzt auch ein bisschen bestätigt bei den bisherigen Einlassungen.– Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wen haben wir jetzt? – Frau Behring bitte.

Frau Dr. Behring: Können Sie sonst im Allgemeinen etwas zur Stellung von oraler PUVA sagen, wenn Sie sagen, das kommt bei der systemischen Therapie nicht mehr infrage. Es gibt durchaus noch Zulassungen von Biologika, die sagen, erst nach Versagen von PUVA und nach Versagen von anderen systemischen Therapien. Das ist also PUVA schon noch auch in der Zulassung häufig in einem Satz noch genannt worden. Wann kommt die PUVA infrage, oder wird sie zusätzlich gegeben, abgesehen von dem Sachverhalt, den Frau Sickold auch schon eingeführt hat und der uns auch schon aufgefallen ist, dass es derzeit kein verfügbares Arzneimittel gibt, bei dem das jetzt noch eingesetzt werden kann?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG/PsoNet): Die PUVA-Therapie ist eine absolute Ausnahmetherapie, die bei unter einem Prozent der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis durchgeführt wird, zumindest nach den Registerdaten, die wir ja führen. Sie wird dann eingesetzt, wenn andere Therapien, aus welchen Gründen auch immer, ausgeschlossen sind. Das gibt es natürlich einmal, aber in der Regel steht nicht die orale PUVA, sondern stehen die tatsächlichen Systemtherapeutika in der Reihung zur Diskussion, und ganz am Ende, wenn überhaupt, diese orale PUVA. Von daher würde ich sie auch nicht berücksichtigen, wenn sogar im Zulassungstext irgendetwas davon steht, wobei alle neuen Zulassungen immer lauten „geeignet für systemische Arzneimitteltherapie“ oder „benötigen systemische Arzneimitteltherapie“; da kommt die PUVA meines Wissens gar nicht mehr vor.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Fragen? Ja, bitte schön, Herr Nell.

Herr Nell (GKV-SV): Professor Augustin, nur eine kurze Rückfrage: Sie haben gerade von der oralen PUVA gesprochen. Gilt das auch für die anderen Formen der Phototherapie, zum Beispiel die Narrowband-UVB, oder kommen die häufiger vor? Es gibt ja auch noch die Photosoletherapie TOMESA.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG/PsoNet): In der Tat, es gibt beides, die rein trockene UV-Therapie, die Sie angesprochen haben, und die Phototherapie mit PUVA oder anderen Verfahren. Diese haben alle einen gewissen Stellenwert, sind deswegen aber noch lange keine Systemtherapien; im Gegenteil, das sind rein topische Therapien. Sie werden in der Leitlinie dann empfohlen, wenn eine Indikation besteht und das in eine Abwägung als Therapie dabei genommen wird. Aber auch da, nur um noch eine Zahl zu nennen, haben von den Patienten in unserem Register, – das sind 7.500 plus – in den letzten fünf Jahren maximal 20 Prozent überhaupt jemals eine UV-Therapie jedweder Art bekommen, dann aber zum Teil eben auch mit einem guten Grund natürlich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. - Herr Hartmann bitte.

Herr Dr. Hartmann (OTA/BwKrhs): Auch da kann ich nur beipflichten. Wir führen das Wort PUVA in der Dermatologie immer noch relativ häufig im Mund, das liegt aber primär wirklich in der topischen Anwendung, nicht in der oralen Anwendung begründet. Dafür kennen wir das über die Balneophototherapie und auch über die Creme-PUVA, ja. Also wir sagen immer noch häufig „PUVA“, aber meinen schon eigentlich seit über zehn Jahren nicht mehr die orale Anwendung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Vielleicht noch etwas, weil Sie darauf Bezug genommen hatten in Ihrer schriftlichen Stellungnahme, Herr Augustin, zu den Risiken, die die EMA identifiziert hat, Infektionen etc. pp., worauf Sie in Ihrer Stellungnahme Bezug genommen hatten, damit wir das hier auch noch in der Anhörung im Wortprotokoll haben.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG/PsoNet): Ja. Die Therapie mit Fumarsäureestern, namentlich über zwanzig Jahre Fumaderm, hat sich über diese vielen Jahrzehnte erwiesen als vergleichsweise sicher. Wir sehen auch im deutschen Psoriasis-Register PsoBest keinerlei Auffälligkeiten, was Infektionen angeht, im Gegenteil: Bei nicht-schweren Infektionen hat Fumaderm sogar signifikant niedrigere Level und Quoten als alle anderen Systemtherapeutika. Die Diskussion kam auf wegen einzelner Berichte von PML, also einer schweren opportunistischen Infektion. Diese Fälle wurden natürlich nachrecherchiert, und da stellte sich heraus, dass entweder in allen Fällen nicht sachgerecht behandelt wurde und auf anhaltende Lymphopenien nicht reagiert wurde, oder gar nicht die zugelassenen Fertigarzneimittel genommen wurden, sondern zusammengemischte Präparate, was in den Niederlanden vorkommt. Umgekehrt gesagt: Bei sachgerechter Anwendung, bei sachgerechter Reaktion auf aufkommende Lymphopenien ist mit keinem Sicherheitsrisiko zu rechnen; wir sehen es in den Daten gar nicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. - Ja, bitte schön, Herr Lenzen.

Herr Lenzen: Eine Rückfrage noch einmal dazu, an Frau Sickold und auch an Herrn Augustin: Sie haben jetzt dargelegt, dass Wirkungen aber auch das Nebenwirkungsprofil eigentlich identisch sind zwischen Fumaderm und Skilarence; aber der Risiko-Management-Algorithmus unterscheidet sich jetzt ja deutlich, – es werden keine monatlichen, sondern nur noch drei-monatliche Blutbildkontrollen vorgeschrieben – aber auch die Absetzregeln. Können Sie das vielleicht noch einmal erläutern, weil uns das nicht richtig klar geworden ist?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer macht das? Frau Sickold, bitte.

Frau Dr. Sickold (Almirall): Ich würde an meinen Kollegen Herrn Dr. Diemert abgeben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, Herr Dr. Diemert bitte.

Herr Dr. Diemert (Almirall): Zu Ihrer Frage: Im Rahmen der Zulassung fand eine Neubewertung aller diesbezüglich relevanten Daten durch die EMA und den PRAC, den zugehörigen Pharmakovigilanz-Ausschuss statt, und in diesem Zuge hat man sich auf das jetzt für Skilarence geltende Monitoring-schema verständigt. Das Monitoringschema – Sie haben es gerade angedeutet – weicht von dem vom Fumaderm in einzelnen Punkten ab. Wenn ich das einmal kurz zusammenfassen darf, sieht das Monitoringschema von Skilarence ein dreimonatliches Monitoring vor bei den Patienten, die keinerlei Auffälligkeiten im Hinblick auf die Lymphozyten zeigen; das stellt also in dem Zuge, wenn man so möchte, ein bedarfs- oder auch risikoadaptiertes Vorgehen dar, nämlich vor dem Hintergrund, dass bei den Patienten, bei denen latente Lymphopenien beobachtet werden, also im Bereich von 0,7 bis 1,0 mal 10^3 Zellen pro Mikroliter in Bezug auf die Lymphozyten, die entsprechende Frequenz des Monitorings auf einmal monatlich angehoben wird. Der Cut-off für das Absetzen der Therapie liegt demnach dann jetzt bei ebenfalls den 0,7 mal 10^3 Zellen pro Mikroliter, sodass also vor

dem Hintergrund aus unserer Sicht, wie ich schon sagte, ein bedarfs- und risikoadaptiertes und damit auch praxistaugliches Monitoring bei maximal möglichen Sicherheitsregeln vorliegt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Herr Augustin, dann Herr Heckemann.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG/PsoNet): Ja, um das zu ergänzen: Diese Regelung des verschärften Monitorings bei Fumaderm griff ja erst nach Bekanntwerden der PML, das war so eine Sicherheitsmaßnahme, bei der wir damals schon sagten, wir halten die nach Kenntnis der gesamten Datenlage eigentlich nicht für nötig, sondern das wurde auf ganz hohem Niveau des Sicherheitsbedarfes gemacht. Ich würde jetzt dazu empfehlen – das ist der Konsens in unserer Leitliniengruppe – auch bei Fumaderm wieder auf ein Monitoring zu gehen so, wie es jetzt für Skilarence gemacht wird. Es gibt gar keinen Grund, das anders zu handhaben. Aber historisch bedingt eben, wie erklärt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Dr. Heckemann.

Herr Dr. Heckemann: Damit ist meine Frage beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Also: Bestätigung im Prinzip, PML hat sich im Nachhinein herausgestellt, dass das eben durch – ich formuliere das jetzt einmal untechnisch – nicht sachgerechte Anwendung von insbesondere freien Kombinationen verursacht wurde oder durch Negieren von Risikoanzeichen, die man hätte sehen müssen. Jetzt könnte eigentlich auch bei der Fumadermkontrolle dann eben auf den abnormen Gebrauch oder auf den jetzt hier neu zugrunde gelegten längeren Überwachungsrythmus zurückgegangen werden.

Dann noch einmal eine Frage - wir haben uns ja im Vorfeld sehr intensiv, auch schriftsätzlich, schon auseinandergesetzt, was die Dossierpflicht angeht. Für uns ist ja der entscheidende Punkt nicht der altbekannte Wirkstoff – darüber brauchen wir uns nicht mehr zu unterhalten –, sondern die Frage: Gibt es jetzt ein Anwendungsgebiet, das aufgrund eines sehr weitgehenden Unterlagenschutzes irgendwie, ich sage einmal, die Aura der Neuheit oder die Aura der Exklusivität verströmt? Wir haben das im Vorfeld sehr intensiv diskutiert, und wir kriegen den Spagat nicht hin, dass Sie eben sagen, wir haben da eigentlich im vereinfachten Zulassungsverfahren eine bezugnehmende Hybridzulassung oder Gott weiß was bekommen, während wir auf der anderen Seite aber sehen, dass Sie einen komplett neuen Unterlagenschutz daraus abgeleitet von der EMA bekommen haben. Vielleicht können Sie noch ein paar Takte sagen; es erschließt sich mir jetzt eigentlich nicht, wenn ich vorher eine Dreierkombination hatte und man sagt, okay, die Hauptwirksubstanz ist das Dimethylfumerat und der Rest ist Beiwerk, der aber an dem eigentlichen Wirkmechanismus wenig zu verändern vermag. Wieso kriegt man dann für so etwas einen komplett neuen Unterlagenschutz? – Herr Anders meldet sich auch schon, aber Herr Ocker ist der Erste. – Herr Anders, Sie haben jetzt natürlich Oberwasser, nachdem Sie bei der Obstipation und der Frage, ob da Psychotherapie und Ernährungsberatung als EBM-Ziffern auseinandergesetzt dann in die entsprechende Dossierbewertung und in die Nutzenbewertung des G-BA aufgenommen werden müssen oder nicht. Nachdem Sie da Recht bekommen haben, dass man das jetzt wunderbar als EBM-Ziffern da hineinschreibt, werden wir dies in Zukunft tun; wir werden auch sehen, was am Ende dabei rauskommt, aber das ist jetzt ein neues Spiel, neues Glück, wobei ich die Frage spannender finde als die Frage der Obstipation, womit ich die Obstipation in keiner Weise herabwürdigen möchte und das Reizdarmsyndrom als solches erst recht nicht. – Aber gut, fangen wir mit Herrn Ocker an und dann Herrn Anders. – Bitte.

Herr Dr. Ocker (Almirall): Um auf Ihre erste Frage zurückzukommen, die Frage der historischen Entwicklung des Projektes: Das wurde mit der EMA initial als ein sogenannter Hybridantrag vereinbart, wo man die theoretische Valenz zwischen den beiden Behandlungen beabsichtigt hat. Auf dem Weg dorthin hat sich durch die EMA-Entscheidung zu Tecfidera ergeben, dass aus regulatorischen

Gründen dieser Hybrid nicht mehr möglich war, sodass man auf Full-mixed gehen musste. Das Full-mixed ist dann eigene Daten plus Literatur, und damit korrespondierend gibt es den Unterlagenschutz; das ist letztlich historisch bedingt und hat einfach die Gründe der regulatorischen Welt, das hat nichts Klinisches.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Herr Anders.

Herr Anders (BPI): Wir waren in der Vorbereitung auf das heutige Hearing eigentlich so ein bisschen davon ausgegangen, dass wir noch sehr intensiv darüber diskutieren, ob es sich um einen bekannten oder einen neuen Wirkstoff handelt; denn in der Vorfeldkorrespondenz – das war jedenfalls unser Verständnis – ist der G-BA von einem neuen Wirkstoff weiterhin ausgegangen; aber ich würde für mich jetzt zur Kenntnis nehmen und für uns, dass wir daran einen Haken machen können, sodass wir uns mit der Frage „bekannter Wirkstoff“ auseinandersetzen müssen. Zum Unterlagenschutz finden Sie, offen gestanden, mich ein bisschen kurz jetzt; darauf bin ich nicht so richtig vorbereitet, da kann ich nichts dazu sagen, aber vielleicht zu dem nächsten Punkt.

Der G-BA hat in seiner Verfahrensordnung eine Regelung aufgenommen im § 16 zu der Frage, wann Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen aufgerufen werden können. Wenn ich es richtig verstehe, knüpfen Sie das im Wesentlichen daran, dass ein neues Anwendungsgebiet vorliegt. Das haben wir hier nun ganz sicher nicht – die Anwendungsgebiete von Fumaderm und Skilarence sind nahezu identisch –, sodass, wenn man hier zu einem Ergebnis kommen wollte unter dem Gesichtspunkt „bekannter Wirkstoff“ und unter der Voraussetzung, wir hätten einen Unterlagenschutz, das Produkt einzubeziehen, man sich eigentlich schon folgende Frage stellen müsste, glaube ich: Warum will man jetzt von diesem Grundsatz, den die Verfahrensordnung vorsieht, in diesem Fall abweichen? Da fällt mir offen gestanden nicht sehr viel ein. Das wird Sie nicht überraschen, dass mir dazu nichts einfällt; aber ich denke, darüber müsste man sich sehr gut Gedanken machen: Welche Gründe gibt es, von dieser grundsätzlichen Aussage in der Verfahrensordnung abzuweichen? Wir haben hier Wirkstoffe, die seit langem bekannt sind. Ich danke Herrn Professor Augustin noch für seine Ausführungen, er sagt, das ist seit Jahrzehnten letztlich in der Therapie bekannt, das ist ein gut handhabbarer Wirkstoff, DMF ist die wesentliche Wirkkomponente auch bei Fumaderm, wir haben keine besonderen Risiken hier in dem anderen Anwendungsgebiet. Was also soll uns verleiten, von dem Grundsatz der Verfahrensordnung abzuweichen? Das, denke ich, müsste vielleicht noch einmal erörtert und geklärt werden. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Also, um Ihre Verwunderung in Grenzen zu halten: Wir haben bei der MS ja Dimethylfumerat als neuen Wirkstoff klassifiziert und sagen, jetzt kommt dieser neue Wirkstoff mit einem neuen Anwendungsgebiet. Also, damit da jetzt keine sprachliche Ungenauigkeit hineinkommt und Sie sich jetzt im Protokoll irgendwelche Dinge holen, die Sie mir dann in Potsdam vorlesen, das ist ganz klar. Mir ist, als ich eben von der Frage sprach, wie es bei Fumaderm aussieht, ob da eben dieses Dimethylfumerat plus drei weitere Wirkstoffe drin ist, die Fragestellung gekommen, wie daraus ein komplett neuer Unterlagenschutz am Ende ableitbar ist. Wenn dort alles so easy ist und wenn man das über Jahrzehnte in der Anwendung kennt, dann wäre für mich die logische Konsequenz gewesen – so war es ja offensichtlich auch anfangs regulatorisch geplant, man hat gesagt, okay, man extrahiert jetzt eine Substanz aus einer bisherigen Viererkombination und macht eine Quick-and-dirty-Zulassung und kriegt irgendwie irgendwas, und dann kommt das in eine Festbetragsgruppe und dann „Klappe zu, Affe tot“, um das einmal relativ platt zu formulieren. Deshalb ist für mich die eigentlich spannende Frage, jetzt abgeleitet von der Klassifikation, die wir bei der MS vorgenommen haben: Was sind jetzt hier die weiteren Merkmale, die man möglicherweise ins Feld führen könnte, damit wir unsere Entscheidungen reflektieren können, die dazu geführt haben, dass die EMA sagt, wir machen eine komplette Zulassung? Das einfach mit regulatorischen Unwägbarkeiten zu erklären,

ist mir im Moment ein bisschen wenig. Dazu haben wir eben relativ wenig gefunden und Sie wissen ja: Das Gesetz sagt „neuer Wirkstoff“ oder auch „altbekannter Wirkstoff mit neuem Anwendungsgebiet“, aber immer entscheidend der komplett neue Unterlagenschutz. Das ist einfach der Punkt, der uns so ein bisschen – Na, Verzweigung macht sich hier nie breit, der uns aber Mühe macht, weil es für uns ja auch nicht unbedingt, sage ich einmal, die lustbetonteste Tätigkeit ist, sich über Dimethylfumerat mit Ihnen auseinanderzusetzen, da gibt es sicher spannendere Dinge. Aber die Fragestellung ist eben: Müssen wir es tun oder müssen wir es nicht tun? Da hilft mir das, was Herr Ocker sagt: dass das einfach umgeschwicht worden ist im Verfahren, neben dieser zunächst Beipacklösung wird einfach durchgeschleust, auf ein normales regulatorisches Verfahren zu gehen, mit allerdings abgesenkten Evidenzmaßstäben, das haben Sie ja dargestellt. Das erklärt sich mir im Augenblick noch nicht. – Frau Sickold.

Frau Dr. Sickold (Almirall): Vielleicht kann ich es ja noch einmal probieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Probieren kann man es immer, ja.

Frau Dr. Sickold (Almirall): Ich denke, zum einen muss man berücksichtigen, dass wir bei Tecfidera auch keinen New Active Substance-Status als solchen von der EMA adressiert bekommen haben. Es stand damals in der Bewertung von Tecfidera schon drin, dass der New Active Substance-Status von Dimethylfumerat als obsolet zu bezeichnen ist. Wir finden auch in unserem Durchführungsbeschluss keinen Hinweis, dass es sich bei Dimethylfumerat um eine New Active Substance handelt; das geht sowohl nicht aus dem Durchführungsbeschluss von Tecfidera hervor, als auch in unserem Durchführungsbeschluss sind dazu keine Aussagen getroffen, dass es hier eine New Active Substance ist. Zum Bridging vielleicht - also, was die EMA letzten Endes regulatorisch getan hat: Wir mussten ja auch in verschiedenen anderen pharmakodynamischen Studien oder pharmakokinetischen Studien nachweisen, dass unserer Molekül ein ähnliches oder eben sehr ähnliches Profil zu Fumaderm hat, und konnten durch die BRIDGE-Studie – daher vielleicht auch der Name – eigentlich eine Art Evidenztransfer der EMA vorlegen, um zu zeigen, dass das Dimethylfumerat aus Skilarence letzten Endes exakt das Dimethylfumerat aus Fumaderm ist. Insofern sind alle Daten von der EMA, die auch zu Fumaderm und Dimethylfumerat aus der Historie vorlagen, in die Zulassung mit eingeflossen; es wird ja wahnsinnig oft Bezug genommen im EPAR auf die bereits vorliegende Evidenz. So sind letzten Endes die Daten der BRIDGE-Studie dazu verwendet worden, um mit einer zeitgemäßen Qualität in der RCT noch einmal nachzulegen, dass die Wirkstoffe wirklich therapeutisch äquivalent sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich sage jetzt nur der guten Ordnung halber, dass Sie Ihre Sichtweise zu Tecfidera dargestellt haben, wir das aber anders gesehen haben. Ich meine, darüber haben wir ja auch schon eine Auseinandersetzung geführt. Sie haben damals gesagt: kein New Active Substance, und wir haben gesagt: Yes. Vor diesem Hintergrund führt uns das im Augenblick nicht weiter. Wir nehmen das zur Kenntnis und müssen – das wird der entscheidende Angriffspunkt sein, klar –, am Ende nicht über die Nutzenbewertung streiten, sondern werden über die Frage „ist das Produkt überhaupt einer Nutzenbewertung zugänglich“ streiten müssen. Wir werden das selbstverständlich noch einmal sehr genau prüfen. - Herr Anders, bitte.

Herr Anders (BPI): Unabhängig von der Frage des Unterlagenschutzes würde ich ganz gern noch einmal ein, zwei Worte zur sozialrechtlichen Einordnung aus meiner Sicht sagen. Wir haben hier eine Situation, vor der wir, zumindest, ich, wohl nicht allzu häufig stehen: Wir haben nämlich ein Wirkstoffgemisch, also wir haben nicht einmal eine richtige Wirkstoffkombination, sondern ein Wirkstoffgemisch aus verschiedenen Salzen in Fumaderm gehabt, aus verschiedenen Estern, und haben jetzt die Situation, dass wir aus diesem Wirkstoffgemisch ein Ester herauslösen und in eine Monosubstanz überführen. Dieser Fall ist aus meiner Sicht eigentlich nicht geregelt. Wir haben immer die umgekehr-

ten Fälle geregelt in der Verfahrensordnung, nämlich da, wo Kombinationsprodukte hergestellt oder zugelassen werden entweder aus neuen oder bekannten Wirkstoffen. Auch da sagt die Verfahrensordnung: Wenn ich zwei Kombinationspartner, bekannte Kombinationspartner, mit einer neuen Zulassung versee und neuem Unterlagenschutz, komme ich eigentlich nur in die Dossierpflicht, wenn ich in ein neues Anwendungsgebiet komme. Wenn ich das umgekehrt betrachte, erschließt sich mir auch nicht, warum ich jetzt, wenn ich aus einem Wirkstoffgemisch einen einzelnen Ester herausnehme, das anders betrachtet werden könnte, wenn ich auch wiederum im gleichen Anwendungsgebiet bleibe. Im Grunde ist das ja nur die andere Seite der Medaille, ich glaube, wir könnten einen Umkehrschluss als Juristen ziehen, aber von der ganzen Sinnhaftigkeit der AMNOG-Bewertung und auch vor dem Hintergrund – das will ich nur ganz kurz noch einmal wiederholen –, dass wir sagen „bekannter Wirkstoff grundsätzlich nur bei neuem Anwendungsgebiet“, sind wir doch hier eigentlich systematisch mit Skilarence in einem Bereich, wo sich eine Dossierpflicht nicht erschließt aus meiner Sicht. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Da können wir ja Tecfidera noch einmal machen.

Herr Grüne: Vielleicht direkt dazu. Herr Anders, es ist ja kein Geheimnis, dass wir diese unterschiedlichen Standpunkte auch schon im Beratungsverfahren ausgetauscht haben. Ich gehe noch einmal zurück auf einen ganz maßgeblichen Gesichtspunkt, der für uns entscheidend ist. Erst einmal zum Kriterium der New Active Substance: Wir haben ja bewusst in unserer Verfahrensordnung dieses Kriterium nicht als ein Leitkriterium festgelegt. Es ist für uns ein Indiz, ein gewichtiges Indiz, wenn die EMA das sagt, dass auch viel dafür spricht, dass es sich nicht um einen neuen Wirkstoff handelt. Aber wenn eine solche Aussage fehlt, schauen wir uns gleichwohl die Unterlagen an, die Aussagen der EMA zu den Wirkstoffen, welche Eigenschaften sie haben, ob sie schon in der medizinischen Wissenschaft bekannt sind oder nicht, und vor allen Dingen, wie die EMA diese Wirkstoffe einordnet.

Da komme ich noch einmal zurück auf den Durchführungsbeschluss zu Tecfidera: Da geht die EMA ja hin und führt sehr explizit aus, dass sie diese beiden Komponenten DMF, was Bestandteil jetzt allein von Dimethylfumerat ist, und MEF– beide Komponenten waren in Fumaderm zusammen – – Die EMA führt jetzt bei der Zulassung von Dimethylfumerat aus, dass sie das als zwei selbstständige Entitäten betrachtet. Ob es jetzt wirkstoffähnliche Entitäten sind, wie auch immer, aber es sind zwei zu unterscheidende Entitäten, weshalb dann auch die EMA sagt, es ist nicht dasselbe, und dann auch zu dem Schluss kommt, dass Dimethylfumerat aus diesem Grund eine eigene volle Zulassung bekommt mit Unterlagenschutz und allem. Damit war für uns klar, dass die isolierte Zulassung von DMF also in Form von Tecfidera etwas anderes ist als Fumaderm. Es ist nicht dasselbe. Aus unserer Sicht rechtfertigt das die Einordnung als „neu“. Das war dann für uns auch der initiale Beschluss, der Ausgangspunkt um zu sagen, dann ist auch eine weitere Zulassung dieses Wirkstoffes DMF mit dem Anwendungsgebiet Plaque-Psoriasis im Verhältnis zu Tecfidera neu. Das ist für uns die Ableitung. Den anderen Standpunkt kann man einnehmen, das sind zwei unterschiedliche Sichtweisen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Gut, ich nehme jetzt Herrn Wilken noch und dann Herrn Heckemann. Wie gesagt, wir haben das ja stundenlang diskutiert und das wird am Ende das LSG zu entscheiden haben. Vor dem Hintergrund war es mir nur noch wichtig, dass wir die unterschiedlichen Sichtweisen noch einmal protokolliert haben. – Herr Wilken, ich gehe davon aus, Sie werden zur rechtlichen Ausführung von Herrn Grüne Stellung nehmen.

Herr Dr. Wilken (BPI): Ja, ich würde gern noch ein Wort dazu sagen. Ich glaube, Sie leiten das insbesondere aus dem Tecfidera-Fall ab. Wie würden Sie denn entscheiden, wenn die Zulassung jetzt umgekehrt erfolgt wäre?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wie wir entscheiden würden, das sagen wir Ihnen nicht; denn wir fragen Sie und Sie fragen nicht uns.

Herr Dr. Wilken (BPI): Nein, ich frage ja nicht, das ist eine rhetorische Frage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay.

Herr Dr. Wilken (BPI): Wenn man jetzt diese Zulassung zunächst gehabt hätte, und Tecfidera wäre danach zugelassen worden, dann wäre man doch sicherlich für den Fall der jetzigen Zulassung nicht auf die Idee gekommen, dass es sich um eine neue Substanz handelt. Das ist also eigentlich eine Folge, die sich aus der Reihenfolge mehr oder weniger zufällig ergibt in dieser Art und Weise.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wir nehmen Ihre prognostisch-spekulative Aussage zu Protokoll und machen Sie uns ausdrücklich nicht zu eigen, damit das auch klar ist. Auch wenn es umgekehrt gelaufen wäre, machten wir uns die Schlussfolgerung nicht zu eigen, dass wir bei der Plaque gesagt hätten, das ist ein altbekannter Wirkstoff und kein neuer Wirkstoff, damit das ausdrücklich an dieser Stelle gesagt worden ist. - Herr Heckemann, bitte.

Herr Dr. Heckemann: Ich kann nicht richtig verstehen, dass man hier die Analogie zum Kombinationspräparat bringt; denn Kombinationspräparate sind ja immer nur Präparate, wo eben zwei auch isoliert, einzeln wirkende Wirkstoffe kombiniert werden. Für mich ist doch der Vergleich viel eher der bezüglich eines Racemats und Enantiomeren; das ist doch eigentlich der typische Fall: Die eine Hälfte von dem bisherigen Gemisch wirkt nicht, also habe ich nur noch das eine, aber jedes Enantiomer kriegt doch auch immer eine Extrazulassung. Insofern ist das eigentlich für mich der Vergleich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das nehmen wir zur Kenntnis. Okay, noch inhaltliche Fragen? – Keine. War eigentlich auch klar, dass es wenig gibt. – Dann Frau Sickold, Schlusswort.

Frau Dr. Sickold (Almirall): Vielen Dank, Herr Vorsitzender. Auch vielen Dank für die Diskussion. Ich glaube, die kontroverse Diskussion zur Dossierpflicht hat noch einmal gezeigt, dass man hier verschiedene Standpunkte einnehmen kann. Wir haben versucht, zu erklären, dass unsere Zulassung auf bekannter Evidenz von Fumarsäureestern bereits basiert, sodass diese Substanzen eben schon lange in der Dermatologie in der Indikation und somit auch in der Wissenschaft entsprechend bekannt sind. Daraus kann man auch ableiten, dass wir mit Skilarence ein Produkt haben, was man rundum als sicher kennt – wir haben über die Sicherheitsaspekte gesprochen – und man weiß, dieses Produkt entsprechend zu managen. Auch vielen Dank noch einmal, dass wir die Diskussion zu den verschiedenen Substanzen in der zweckmäßigen Vergleichstherapie hier führen konnten. Wir bitten hier den G-BA auch noch einmal um eine entsprechende Überprüfung bzw. Ergänzung und Klarstellung. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. Ich glaube, bei der Patientengruppe A werden wir uns sicherlich noch einmal die Dinge anschauen, und ich bedanke mich für die Ausführungen und für die Teilnahme. Dann können wir an der Stelle diese Anhörung beenden und wenden uns dem HIV zu. Danke, dass Sie da waren.

Schluss der Anhörung: 14.42 Uhr