

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 35a Abs. 3 Satz 2 SGB V

hier: Wirkstoff Secukinumab (D-576)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. Januar 2021
von 10:01 Uhr bis 11:24 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Herr Dr. Kress
Herr Dr. Wasmuth
Herr Dr. Melzer
Frau Dr. Veit

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

Herr Dr. Russ
Herr Görgen

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

Frau Mielke
Frau Schulat

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

Frau Mandel
Frau Hohmann

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Stein
Herr Oberstedt

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

Frau Schaser
Frau Dr. Bocuk

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

Herr Dr. Dykukha
Frau Dr. Sickold

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

Herr Dr. Keßel
Herr Dr. Dombrowsky

Angemeldete Teilnehmer der Firma **medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH:**

Herr Bahr
Herr Henk

Angemeldeter Teilnehmer der **Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V.:**

Herr Dr. Behrens

Angemeldete Teilnehmer der **Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG):**

Herr Dr. von Kiedrowski,
Herr Prof. Dr. Augustin

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 10:01 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Ich begrüße Sie ganz herzlich im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses zur ersten Sitzung des Unterausschusses im neuen Jahr. Ich wünsche Ihnen allen ein frohes neues Jahr. Es kann eigentlich nur besser werden, zumindest was die äußeren Rahmenbedingungen angeht. Wir haben heute Anhörungen, jetzt dreimal in Folge Secukinumab, §-35a-Verfahren, erstes Verfahren Anwendung zur Psoriasis-Arthritis, neue wissenschaftliche Erkenntnisse für die Patientengruppe a. Hier gibt es eine Dossierbewertung des IQWiG vom 27. November 2020. Zu dieser Dossierbewertung des IQWiG haben Stellungnahmen abgegeben zum einen der pharmazeutische Unternehmer, Novartis Pharma GmbH, dann die Deutsche Dermatologische Gesellschaft in Gestalt von Herrn Professor Augustin, die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V., AbbVie, Ammirall, Amgen GmbH, Bristol Myers Squibb GmbH & Co. KG, Janssen-Cilag, Lilly Deutschland, Medac, UCB und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller. Auch im neuen Jahr hat sich am Prozedere nichts geändert.

Ich muss zunächst für unser Protokoll, da wir wieder ein Wortprotokoll führen, die Anwesenheit feststellen. Für den pharmazeutischen Unternehmer müssten da sein Herr Dr. Kress, Herr Dr. Wasmuth, Herr Dr. Melzer und Frau Dr. Veit, für die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie Herr Dr. Behrens, für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft Herr Dr. von Kiedrowski und Herr Professor Dr. Augustin, für Lilly Deutschland Herr Dr. Russ und Herr Görgen, für Janssen-Cilag Frau Mielke und Frau Schulat, für Bristol Myers Squibb Frau Mandel und Frau Hohmann, für Amgen Frau Stein und Herr Oberstedt, für AbbVie Frau Schaser und Frau Dr. Bocuk, für Ammirall Hermal Herr Dr. Dykukha und Frau Dr. Sickold, für UCB Herr Dr. Keßel und Herr Dr. Dombrowsky, für medac Herr Bahr und Herr Henk und für den vfa Herr Dr. Rasch. – Danke schön. Ist noch jemand da, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist nicht der Fall. Dann würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, aus seiner Sicht die wesentlichen Punkte seiner Stellungnahme zur Dossierbewertung des IQWiG darzustellen, danach werden wir in die übliche Frage-und-Antwort-Runde eintreten. Wer macht das? Herr Dr. Kress, machen Sie das? – Okay, Herr Dr. Kress, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Kress (Novartis): Danke schön. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Danke für die Einladung zu der Anhörung heute. Wir haben, wie Sie schon gesagt haben, drei Anhörungen zu Secukinumab; das ist die erste davon, in der es um Psoriasis-Arthritis geht. Das ist eine entzündliche Erkrankung von Gelenken, Sehnen und der Haut. Von unserer Seite sind heute Frau Christina Veit aus der Medizin dabei, Herr Timo Wasmuth und Herr Nima Melzer aus der Gesundheitsökonomie. Mein Name ist Andreas Kress, ich leite den Bereich Market Access.

Secukinumab ist bei der Psoriasis-Arthritis oder bei der PsA schon länger zugelassen, und bisher gab es noch keine direkt vergleichenden Daten für die Nutzenbewertung. Wir haben eine direkt vergleichende Studie durchgeführt und auf der Basis dieser neuen Studie die Nutzenbewertung beantragt. Ich würde gerne auf drei Dinge eingehen, einmal auf das Studiendesign, zweitens auf die Patienten und drittens auf die Ergebnisse.

Zum Design: Die EXCEED-Studie ist eine randomisierte doppelblinde Studie; sie vergleicht Secukinumab und Adalimumab bei der Psoriasis-Arthritis. Kurz zu den Patienten: Die EXCEED-Studie liefert Daten für Biologika-naive Patienten. Das heißt, die Patienten hatten außerdem eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis. Die Patienten leiden also unter zwei Dingen: Das sind eine schmerzhaft entzündete Gelenke und der Sehnen und eine großflächige Entzündung der Haut. Das heißt, die Haut wird dick, gerötet, schuppt, sie juckt, ist rissig und schmerzt. Die Patienten wissen oft nicht, was sie anziehen sollen, und es ist ihnen auch unangenehm, wenn diese Hautareale zu sehen sind. Das

heißt, die Psoriasis-Arthritis führt einmal zu körperlichen Einschränkungen und auch zu einer psychischen Belastung. Die Patienten haben daher insgesamt eine deutlich beeinträchtigte Lebensqualität.

Jetzt zum dritten Punkt, zu den Ergebnissen: In der EXCEED-Studie war Secukinumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Adalimumab signifikant überlegen, und zwar in zwei Punkten: einmal der Hautsymptomatik. Die entzündeten und schmerzhaften Hautareale haben sich erholt, teilweise sogar vollständig. Secukinumab war auch in der Lebensqualität überlegen. Das macht bei den Patienten einen sichtbaren und spürbaren Unterschied. Den sieht man in den positiven Ergebnissen zum PASI, zum SF-36 und zum DLQI.

Das IQWiG bestätigt einen beträchtlichen Zusatznutzen. Bei den folgenden vier Punkten besteht noch Diskussionsbedarf. Das ist erstens der PASI. Das IQWiG berücksichtigt lediglich PASI-100 und klammert PASI-75 und PASI-90 aus. Der zweite Punkt ist der SF-36. Das IQWiG wendet hier das Methodenpapier an. Damit werden signifikante Ergebnisse zum SF-36 ausgeklammert, und wir würden uns wünschen, dass die Responderanalyse des SF-36 anerkannt wird. Drittens der DLQI: Wir haben die Einzelanalysen des DLQI eingereicht, und diese Analysen bestätigen die Überlegenheit von Secukinumab bei Juckreiz und Schmerz. Der vierte Punkt sind die Patienten über 65 Jahre. Hier hat das IQWiG eine Einschränkung des Zusatznutzens vorgenommen. Der Zusatznutzen wurde nur bei Patienten unter 65 Jahren bestätigt, und diese kleine Gruppe über 65 Jahre wurde ausgeschlossen; das waren jeweils 7 Patienten. Aus unserer Sicht ist hier nur die Gesamtpopulation zu betrachten.

Insgesamt zeigen die Daten Überlegenheit von Secukinumab, und zwar bei Hautsymptomen und bei der Lebensqualität und dies in jeder Altersgruppe. Somit sehen wir für Secukinumab in der Indikation Psoriasis-Arthritis einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Kress, für diese Einführung, für die Benennung der aus Ihrer Sicht wichtigen Punkte. Ich würde jetzt mit einer Frage an die Praktiker, an die Kliniker beginnen, und danach können wir in die Frage-und-Antwort-Runde eintreten. Eine wesentliche Rolle, auch bei der Abgrenzung innerhalb der Untergruppen in der Patientengruppe a ist aus der Fragestellung Hautbeteiligung oder sonstige Symptomatik abgeleitet worden. Deshalb würde mich interessieren, welchen Stellenwert eine Hautbeteiligung im Indikationsgebiet Psoriasis-Arthritis hat. Spannender ist die Frage, ob sich die Symptome der Haut unabhängig von der Arthritis-Symptomatik bewerten lassen. Das wäre etwas, mit dem man zunächst einmal einsteigen könnte, um dann auf die anderen Punkte zu kommen; denn Sie sagen zu Recht, man sieht hier Verbesserungen bei der Hautsymptomatik, und das müssen wir zunächst einmal einordnen. Die Frage würde ich an Herrn Augustin, Herrn von Kiedrowski und Herrn Behrens richten. Möchte jemand von Ihnen etwas dazu sagen? – Ja, ich sehe Herrn Professor Augustin. Bitte schön, Herr Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Vielen Dank. – Ich denke, wir können alle drei fast gleichlautend etwas dazu sagen. Ein Punkt ist, dass die Hautbeteiligung bei der Psoriasis-Arthritis nicht nur definitorisch für die Diagnosestellung eine Rolle spielt, sondern auch versorgerisch bedeutend ist, weil ein Großteil, über 90 Prozent, der Patienten mit Psoriasis-Arthritis eine Hautbeteiligung relevanter Art aufweist, die behandlungsbedürftig ist. Da mögen die Zahlen bei den Patienten etwas unterschiedlich sein. Die Rheumatologen sehen möglicherweise mehr noch den Gelenkstatus, der vielleicht mit wenig Hautbeteiligung im Vordergrund steht, als bei den Dermatologen. Aber wir haben große Versorgungsstudien gemacht und gesehen, dass Patienten mit Psoriasis, die eine Arthritis haben, sogar signifikant mehr Hautbeteiligung haben, einen höheren Schweregrad im PASI, signifikant stärkere Einbußen der Lebensqualität, signifikant mehr verlorene Arbeitstage, und insgesamt ist die Kombination aus Psoriasis-

Arthritis und der Hautbeteiligung das, was einen besonders hohen Schweregrad hervorruft. In der Versorgung sind es vorwiegend auch wir Dermatologen, die diese Patienten sehen. Über 60 Prozent der Patienten sind in dermatologischer Versorgung, nicht auslassend, dass auch die Rheumatologen relevant versorgen. Aber es ist für uns ein tagtägliches Tun, dass wir es mit der Arthritis und der schweren Psoriasis an der Haut gleichermaßen zu tun haben. Insofern sind beides relevante Endpunkte in der Versorgung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Augustin. – Vielleicht ergänzend noch aus der Sicht der Rheumatologen. Herr Dr. Behrens, sehen Sie das auch so?

Herr Dr. Behrens (DGR): Ich kann gerne etwas ergänzen. Ich entschuldige mich, dass meine Kamera nicht funktioniert. Irgendwie erlaubt man es mir hier in der Klinik nicht, sie zu aktivieren. – Ich kann mich den Worten von Herrn Professor Augustin nur anschließen. Aus rheumatologischer Sicht ist es so, dass man die Hautmanifestation, die Erkrankung sine Psoriasis, wie es das Wort der Erkrankung schon beschreibt, definiert. Es gibt bei der Erkrankung sine Psoriasis seltene Fälle ohne Hautbeteiligung; die sind die Ausnahmen. Wir gehen inzwischen davon aus, dass pathophysiologisch die Hautmanifestation und die zugrunde liegende Dysregulation des Immunsystems bei beiden Manifestationsformen ähnlich sind. Wir gehen inzwischen sogar davon aus, dass es eine Art Köbner-Phänomen, wie wir es von der Haut kennen, auch beim muskuloskeletalen System gibt.

Zu der Frage, wie relevant die Hautmanifestation bei den Psoriasis-Arthritis-Patienten in unserem Versorgungsalltag ist, muss man sagen, dass wir Rheumatologen das in der Vergangenheit sicherlich eher unterschätzt haben. Wir haben seit einiger Zeit im Deutschen Rheumaforschungszentrum in Berlin ein spezielles Register für die Psoriasis-Arthritis und die Spondylarthritiden. Aus den ersten tausend Patienten, die da eingeschlossen sind, sehen wir – – Wir setzen jetzt systematisch den DLQI, diesen auf die Haut bezogenen Lebensqualitätsfragebogen ein und sehen, dass nahezu die Hälfte der Patienten hier einen pathologischen Wert aufweist. Das heißt, mehr als die Hälfte unserer Patienten in der rheumatologischen Versorgung, die primär wegen der muskuloskeletalen Beschwerden zu uns kommen, haben schon allein im Pathologischen und Behandlungsbedürftigen Einschränkungen der Lebensqualität ausschließlich in Folge ihrer Haut. Insofern sehen wir das genauso holistisch. Wir wollen sowohl die muskuloskeletalen Manifestationen als auch die Hautmanifestationen kontrolliert haben.

Was ich ergänzen möchte, ist die Prognose bezüglich der Komorbiditäten und insbesondere des kardiovaskulären Ereignisses. Es gibt aus dem letzten Jahr vom amerikanischen Kongress erste Daten, die gezeigt haben, dass die ausschließliche Kontrolle des muskuloskeletalen Systems über die Scores, die wir nur für die Gelenke erheben, nicht ausreicht, um das gesteigerte kardiovaskuläre Risiko auf ein Normalitätsniveau zu senken; wenn wir aber Scores wie den sogenannten minimal disease activity nutzen, der die Hautkomponente einschließt, dann schon. Das bedeutet, selbst wenn wir einen Patienten in kompletter Remission bei den muskuloskeletalen Symptomen, aber nicht bei den kutanen haben, besteht das Restrisiko, dass es uns nicht gelingt, das kardiovaskuläre Risiko, das oft lebenslimitierend ist, auf ein normales Niveau zu reduzieren. Deshalb: Ja, wir würden beide Komponenten sehen. Wir sehen auch aus Patientenumfragen, dass bei Patienten mit Schuppenflechte und Arthritis sowie muskuloskeletaler Komponente, die viele Symptome der Haut, sage ich einmal, overruled – – Wenn man nicht mehr laufen kann, steht das im Vordergrund, wenn wir das aber kontrollieren, nimmt die Bedeutung der Hautmanifestation in Einschränkung der Lebensqualität zu. Ja, wir würden gerne beides suffizient behandelt sehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Behrens. – Jetzt habe ich noch ergänzend Herrn Dr. von Kiedrowski. Dann haben sich Frau Bickel, KBV, und Frau Teupen, PatV, gemeldet. – Herr von Kiedrowski, bitte schön.

Herr Dr. von Kiedrowski (DGG): Guten Morgen! Ja, ich würde das gerne aus dem Versorgungsalltag unterstreichen. Tatsächlich sehen wir Dermatologen zu Beginn dieses komplexen Krankheitsbildes sehr viel mehr die Hautpatienten. Wir wissen aber, dass ein Großteil, dem schon die Haut große Probleme macht, im Laufe der Entzündungskarriere eine Gelenkbeteiligung dazu entwickelt. Insofern ist es tatsächlich für den Versorgungsalltag sehr wichtig, beides im Auge zu behalten. Gerade der DLQI ist bei Patienten, die beides in ihrer Krankheitsgeschichte haben, von großer Bedeutung, weil es für die Patienten mitunter kaum richtig differenzierbar ist, ob das Schmerzgeschehen, was ... (akustisch unverständlich) und durch die Gelenkentzündung, die im Endeffekt, wenn Sie Knie oder Ellenbogen nehmen, im gleichen Segment sozusagen verlaufen, zustande kommen, sodass es in der Einschränkung der Lebensqualität ein großes Überlappen gibt, sowohl durch sichtbare Hautveränderung als auch durch die starke Hautentzündung und davon ausgehenden Schmerzen und letztlich durch das Krankheitsbild im Bereich der Gelenke und MTs. Insofern ist gerade der DLQI einer der ganz wichtigen Faktoren. Sie bekommen ein vernünftiges Behandlungsergebnis auf keinen Fall zustande, wenn Sie sich nur auf ein Integument, also nur auf die Gelenke oder nur auf die Haut konzentrieren. Es ist für viele Patienten ganz wichtig, beide Erkrankungen möglichst effektiv und möglichst frühzeitig zu behandeln.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. von Kiedrowski. – Frau Bickel, KBV, bitte.

Frau Bickel: Zwei Fragen an die Kliniker: Zum einen ist das Medikament Secukinumab auch in Kombination mit Methotrexat zugelassen. Hier sind keine direktvergleichenden Studiendaten vorgelegt worden. Wie setzen Sie dann Ihre IL17 Antikörper in der Praxis ein, mit oder ohne Methotrexat? Die zweite Frage an die Kliniker: Wie ist der Stellenwert der neuen IL17-Antikörper in der Behandlung der Psoriasis-Arthritis?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. – Wer möchte antworten? – Herr Augustin, dann Herr von Kiedrowski.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Gerne. Danke. – Zur ersten Frage, Frau Bickel: Die Kombination von Secukinumab mit Methotrexat ist bei uns in der Versorgungsroutine eine Rarität. Wir setzen normalerweise Secukinumab als Monotherapie ein. Das gilt für weit über 200 Patienten, die ich an unserem Zentrum selbst überblicke. Aber auch in den Registerdaten im deutschen Psoriasis-Register PsoBest, in dem wir mehrere tausend Patienten haben, die Secukinumab bekamen, finden wir bei Psoriasis-Arthritis praktisch nie eine Kombination mit Methotrexat. Das mag bei einigen wenigen in der Rheumatologie anders sein. Da bin ich auf den Kommentar von Herrn Behrens gespannt. Zum zweiten Teil der Frage: Können Sie die noch einmal sagen? Es tut mir leid.

Frau Bickel: Sehr gerne. – Mir ging es um die Stellenwerte IL17-Inhibitoren im Vergleich TNF-alpha-Inhibitoren.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Danke. – Inzwischen ist bundesweit das Versorgungsaufkommen der Interleukin-17-Blocker in der Dermatologie bei Psoriasis und Psoriasis-Arthritis höher als das der TNF-alpha-Antagonisten. Es wird zum einen im Firstliniestatus weitaus häufiger die Interleukin-17-Blockade gemacht. Sie ist die am häufigsten verordnete im Erstlinienstatus. Auch in der Zweitlinientherapie hat schon seit längerem die Interleukin-17-Blockade durch Dermatologen die der TNF-Blocker überholt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Herr von Kiedrowski, dann Herr Behrens.

Herr Dr. von Kiedrowski (DGG): Auch von meiner Seite ganz klar als ersten Hinweis: Für eine Kombination von IL17-Antagonisten und Methotrexat kenne ich kaum ein Beispiel aus der eigenen Praxis, und wir versorgen sicherlich gut 350, 400 Patienten in der Routinepraxis mit Biologika. Das ist eine Option gewesen, sage ich einmal, und auch vielleicht noch gängig bei der Gabe von Anti-TNF. Dort hat man es vielleicht sogar teilweise vorher gehabt. Wir haben bestimmte Algorithmen, dass gegebenenfalls ein Dimat wie Methotrexat bei den leichteren Fällen primär und Firstline gegeben werden kann. Insofern ist bei einem ganzen Teil der Patienten im Laufe des Krankheitsgeschehens Methotrexat bereits in der Anwendung ausgereizt. Der Stellenwert heute ist tatsächlich, dass aufgrund der höheren Wirksamkeit, insbesondere auf die Haut, bei gleichzeitiger Gelenkbeteiligung ein IL17-Antagonist auf jeden Fall vorgezogen würde, bevor ich es über ein Anti-TNF plus MTX versuche, weil dort deutlich mehr Nebenwirkungen, insbesondere durch das MTX, gegebenenfalls auch in Komedikation zu beachten sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt habe ich noch Herrn Behrens, danach die Nachfrage von Frau Bickel, dann Frau Teupen. – Herr Dr. Behrens, bitte.

Herr Dr. Behrens (DGR): Bezüglich der Frage Kombination aus rheumatologischer Sicht: Sie adressieren die Frage sicherlich an uns als Rheumatologen, weil wir prinzipiell große Freunde des Methotrexats sind und das in vielen Bereichen unser Anchor Drug ist, wie wir es sagen. Aber das gilt vorwiegend für die rheumatoide Arthritis. Das gilt nicht in gleicher Weise für die Psoriasis-Arthritis. Bei der Psoriasis-Arthritis haben wir zwei Probleme. Das erste: Die Wertigkeit von Methotrexat zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis ist, um es vorsichtig zu sagen, strittig, auch wenn es in verschiedenen Leitlinien und Therapieempfehlungen als Firstline angegeben ist. Hier möchte ich noch mal betonen und festhalten lassen, dass es keine randomisierte, ordentlich gepowerte klinische Prüfung gibt, die die Überlegenheit von Methotrexat gegen Placebo bei der Behandlung der Psoriasis-Arthritis gezeigt hat; ganz im Gegenteil: Die größte Studie zu Methotrexat bei PsA, die sogenannte MIPA-Studie, hat keinen Unterschied versus Placebo gezeigt. Das bedeutet, schon alleine in der Monotherapie ist bei Methotrexat die Evidenz für die Bedeutung in der Behandlung der PsA gering.

Das Zweite ist: Brauche ich es als Kombinationspartner? Auch da wieder: Wir Rheumatologen sind in vielen Bereichen sehr rheumatoide Arthritis-lastig. Da haben wir sehr gute Daten, dass die Biologika, insbesondere TNF-Blocker, aber auch Rituximab, also B-Zell-depletierenden Therapien oder IL6-inhibierenden Therapien in der Kombination mit Methotrexat einen höheren Wirkeffekt haben. Keinerlei dieser Daten gibt es für die Psoriasis-Arthritis. Deshalb hat für mich auf Basis der Daten die Kombination von Methotrexat für die Psoriasis-Arthritis keinen relevanten Stellenwert.

Zum Stellenwert Secukinumab oder IL17-Inhibition in der Psoriasis-Arthritis ganz generell müssen wir sagen, dass wir zwei Head-to-Head-Studien haben, eine für Ixekizumab und eine für Secukinumab. In beiden Head-to-Head-Studien kommt im Wesentlichen heraus, dass es nach allen Daten, die wir sehen und Subgruppenanalysen, die wir haben, und sekundären Endpunkten, auch wenn die Studien nicht auf Nichtunterlegenheit gepowert waren, keinen berechtigten Hinweis gibt, der davon ausgehen ließe, dass Secukinumab oder Ixekizumab in der Kontrolle der muskuloskeletalen Symptome unterlegen sei, sondern es ist nach allem, was wir sehen, gleichwertig und zeigt bei den Hautkompartimenten eine sichere Überlegenheit. Insofern hängt es vom Phänotyp des individuellen PsA-Patienten ab, ob er nach

Versagen von konventionellen Therapien entweder primär ein IL17 inhibierendes Therapieprinzip bekommt oder aber ein TNF-inhibierendes Therapieprinzip. Aber bei klarer Überlegenheit und anzunehmender Nichtunterlegenheit spielt die Beschaffenheit und Betroffenheit der Haut eine wesentliche Auswahlkomponente. Aber es gibt auch andere Kriterien wie Sicherheit, die hier mit hineinspielen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Behrens, für diese Ausführungen. – Jetzt eine Nachfrage von Frau Bickel, dann Frau Teupen, Herr Marx vom GKV-SV. – Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Das finde ich sehr interessant, was Sie sagen, weil sich sowohl in den Studiendaten von Secukinumab als auch von Ixekizumab widerspiegelt, dass die deutliche Effekte auf die Haut zeigen, aber alles, was Daktylitis, Enthesitis etc. ist, dass sich da eigentlich keine Unterschiede zwischen TNF-alpha-Blockern und in dem Fall Secukinumab zeigen. Bei Ixekizumab war es nur in Bezug Enthesitis.

Darf ich noch mal kurz nachfragen: Würden Sie einem der IL17-Antikörper den Vorzug geben? Sehen Sie irgendwie auch klassische Unterschiede zwischen Ixekizumab und Secukinumab?

Herr Dr. Behrens (DGR): Zuerst möchte ich korrigieren, wie Sie meine Aussage interpretiert haben. Ich habe nicht gesagt, dass ich keine Hinweise sehe, dass IL17 bei muskuloskeletalem System überlegen sein könnte, sondern ich habe gesagt, dass ich aktuell keine Hinweise sehe, die darauf hindeuten würden, dass IL17-Inhibition einer TNF-Inhibition bei muskuloskeletalem System unterlegen ist. Bezüglich der enthesalen Manifestationen gibt es in manchen Studien zum Beispiel Zeitpunkte, wo es durchaus Hinweise gibt, dass eine Überlegenheit da sein könnte; das ist aber bislang so nie gezeigt worden, jedenfalls nicht konfirmatorisch. Aber ich möchte mich nicht so interpretiert sehen, dass ich gesagt habe, dass Secukinumab in keiner der muskuloskeletalen Domänen sicher nicht besser ist. Ich wollte nur sagen, dass es keinen Hinweis gibt, dass es schlechter sei. – Das zur Klarstellung.

Für mich ist es relativ klar: Wir haben die reine Arthritis-Domäne, also da, wo wir Synovitis haben, ähnlich wie bei der rheumatoiden Arthritis auch, wo wir intrakapsulär, im Gelenk eine Entzündung haben, da, glaube ich, ist eine klare Gleichwertigkeit. Bei denen, die extrakapsuläre, also extraartikuläre muskuloskeletale Manifestationen haben – dazu zähle ich die Daktylitis, Enthesitis und andere Entzündungsmanifestationen –, diskutieren wir in der Szene tatsächlich, ob IL23-, IL17- Pathways vielleicht einen Vorteil haben. Der ist aber so in robusten Studien noch nie gezeigt worden. – Das noch zur Ergänzung.

Es gibt eine kleine Studie, zum Beispiel zu IL23-Inhibitoren, die eine Überlegenheit bei der Auflösung der Enthesitis gegen TNF-Blocker zeigt. Das ist eine offene Studie, eine IIT von den Kollegen der Uniklinik in Erlangen; und es gibt zu manchen Zeitpunkten mindestens in der SPIRIT Head-to-Head bei einem sensitiven Endpunkt für die Enthesitis teilweise Überlegenheit der 17-er gegen TNF. Bei der Frage sehe ich jetzt einen sicheren qualitativen Unterschied von Ixekizumab oder Secukinumab, da können wir aus Studiendaten bisher keine Unterschiede oder zum Vorteil des einen oder anderen Produktes ableiten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt hat sich Herr Professor Augustin gemeldet. Herr Augustin, bitte.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Nur unterstützend zum letzten Punkt: Die Datenlage differenziert nicht genügend zwischen Ixekizumab und Secukinumab aus; das hat Herr Behrens eben gesagt. Wir haben auch in der Leitlinie keine Gewichtung vorgenommen, dass das eine dem anderen vorzuziehen wäre, sondern dies ist dann eine Einzelfallentscheidung mit dem Patienten zusammen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Herr von Kiedrowski, Ergänzungen oder okay so?

Herr Dr. von Kiedrowski (DGG): Ist okay so, da kann ich die Kollegen nur unterstützen, sowohl was die Arthritisangelegenheit angeht als auch die Auswahl zwischen beiden IL17-Medikamenten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, ist damit Ihre Frage beantwortet?

Frau Bickel: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Dann habe ich jetzt Frau Teupen, Herrn Marx und Frau Müller. – Frau Teupen, PatV, bitte schön.

Frau Teupen: Vielen Dank, Herr Hecken. – Wir hätten aus Patientenvertretungssicht eine Frage zur Lebensqualität an die Praktiker. Wie haben die neue – –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Teupen, man versteht Sie überhaupt nicht. Das ist völlig verzerrt.

Frau Teupen: Okay. – Ist es jetzt besser?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, leider nicht.

Frau Teupen: Dann mache ich es kurz, solange es geht. Noch mal zu den Praktikeraussagen zur Lebensqualität durch die neue MID: Was können Sie zur Verbesserung der Lebensqualität bei diesen Patienten in der Indikation sagen? – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Teupen, man versteht Sie nicht. Vielleicht könnten Sie versuchen, die Frage im Chat zu schreiben.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Herr Hecken, ich habe die Frage verstanden und könnte sie beantworten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Im Moment ist alles eingefroren. – Ich stelle Sie einmal nach hinten, Frau Teupen. Wir versuchen es mit Herrn Marx. Vielleicht geht das besser. – Herr Marx, GKV-SV, dann Frau Müller, KBV, und dann käme Frau Teupen noch mal dran. – Herr Marx, bitte.

Herr Dr. Marx: Vielen Dank. – Ich hätte eine Rückfrage nach dem, was Frau Bickel gefragt hat, und der Antwort, dass Sie teilweise gesagt haben, dass die Interleukin17-Inhibitoren jetzt schon in der Firstline eingesetzt werden. Da wollte ich fragen, ob ich das richtig verstanden habe; aber in der Firstline doch nach dem Versagen auf krankheitsmodifizierende Arzneimittel, weil das bisher die Zulassung der Interleukin17-Antikörper ist. Oder wie handhaben Sie das in der Praxis? Das ist die eine Frage.

Dann hätte ich noch eine Frage an die Kliniker. Sie haben sehr viel qualitativ zur Bedeutung der Hautsymptomatik in diesem Krankheitsbild allgemein ausgeführt. Können Sie auch Angaben dazu machen, wie der Anteil, also quantitativ, der Patienten ist, die eine Psoriasis-Arthritis ohne Hautbeteiligung haben, wie viele eine geringgradig ausgeprägte Hautbeteiligung haben, und wie viele Patienten mit Psoriasis-Arthritis haben gleichzeitig auch die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis? – Danke schön.

Frau Dr. Skravron: Ganz kurz: Es tut mir furchtbar leid, wir haben gerade technische Probleme. Können wir eine kurze Pause machen? Können Sie mich hören? Eine kurze Pause, bitte.

(Unterbrechung: 10:33 Uhr bis 10:35 Uhr)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Entschuldigung. Ich versuche es noch einmal. Verstehen Sie uns jetzt wieder? – Ja, ich sehe, Herr Lack nickt. Wir müssen leider noch einmal einsetzen, wo wir eben herausgeflogen sind, weil das für das Wortprotokoll ganz wichtig ist, weil wir ansonsten nichts davon haben, wenn Sie sich untereinander verstanden haben, aber wir Sie nicht verstehen. Wir waren bei Herrn Marx und seiner Fragestellung. – Herr Marx, es tut mir leid, wenn wir die ersten zwei, drei Minuten Ihrer Frage noch einmal nachspielen müssen, weil wir das nicht aufgezeichnet haben. Wir haben auch nichts verstanden. Danach würde ich Frau Teupen das Wort geben. Polycom hat uns herausgeworfen, und damit geht auch die Aufzeichnung nicht. Also, Herr Marx, bitte schön.

Herr Dr. Marx: Vielen Dank, gar kein Problem. – Ich habe zwei Fragen an die Kliniker zum einen: Ihren Antworten auf die Fragen von Frau Bickel entnehme ich, dass die IL17-Antikörper im Anwendungsgebiet schon Standard auch in der ersten Linie sind. Inwiefern definieren Sie hier die Erstlinie, weil die Zulassung dieser Antikörper erst nach dem Versagen auf krankheitsmodifizierende Arzneistoffe liegt. Deshalb wollte ich fragen, wie das in der Praxis genau gehandhabt wird. Das ist die eine Frage.

Die zweite Frage ist zum Bereich der Hautbeteiligung in diesem Krankheitsgebiet. Sie haben die qualitative Bedeutung der Hautbeteiligung im Anwendungsgebiet sehr ausführlich geschildert. Meine Frage ist: Wie sieht das quantitativ aus? Wie viele Patienten mit Psoriasis-Arthritis haben keine Hautbeteiligung, wie viele haben eine geringgradig ausgeprägte Hautbeteiligung, und wie viele haben gleichzeitig die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis? – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring: Liebe Kollegen, ich glaube, die Sitzung ist schon wieder unterbrochen. Ich höre die Lounge-Musik unten.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Es macht auch keinen Sinn, wenn wir etwas dazu sagen, was nicht ins Protokoll eingeht.

(Zuruf: Sie könnten es höchstens in den Chat tippen!)

Ja, Zeit wäre gewesen.

Frau Dr. Skravron: Es tut mir furchtbar leid, hier ist noch mal die Geschäftsstelle aus dem Übertragungsraum. Ich hoffe, Sie können mich hören. Wir sind von der mündlichen Anhörung abgeschnitten. Ich kann leider nur noch einmal um ein wenig Verständnis und eine kurze Pause bitten. Wir sind gerade dabei, das noch mal anzugehen. Es tut mir furchtbar leid. Wir können auch gerade nicht aufzeichnen, gar nichts.

(Zuruf: WebEx funktioniert normal. Wir hören uns alle gegenseitig.)

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Ja.

Frau Dr. Skravron: Wir versuchen gerade, Polycom zu umgehen. Das heißt, wir müssen Herrn Hecken irgendwie wieder in die mündliche Anhörung hineinbringen. Das ist das große Problem. Ich kann über WebEx auch teilnehmen, aber bei dem anderen System nicht. Einen kurzen Augenblick, bitte.

(Unterbrechung: 10:37 Uhr bis 10:40 Uhr)

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Verstehen Sie mich?

(Zurufe: Ja, wir können Sie gut verstehen.)

– Okay, dann machen wir es jetzt so. Wir müssen schauen, dass das hier läuft. Wir haben heute acht Anhörungen.

(Zuruf: Wir sind jetzt wieder über Polycom drin.)

Ja, dann hoffe ich nur, dass wir jetzt drinbleiben. – Dann machen wir jetzt den dritten Versuch bei der ersten Anhörung. Wenn das so weitergeht, sitzen wir heute Abend um 23 Uhr noch hier. Halten Sie sich bitte in Rufbereitschaft. Es tut mir furchtbar leid, meine sehr verehrten Damen und Herren, das neue Jahr fängt noch besser an, als das alte aufgehört hat. Wir sind jetzt noch bei der Frage, die Herr Marx eben gestellt hat. Die haben Sie alle verstanden, wir haben sie auch noch verstanden, und dann sind wir rausgeflogen. Wer möchte auf die Frage von Herrn Marx antworten? Gab es dazu eine Wortmeldung? – Herr von Kiedrowski, bitte.

Herr Dr. von Kiedrowski (DGG): Also, die erste Frage war zur Firstline-Secondline-Indikation. Beim Dermatologen werden wir überwiegend die Firstline-Indikation über die Haut generieren, selbstverständlich. Secondline wäre im Prinzip, dass überwiegend eine Gelenkbeteiligung besteht. Sie haben auch nach den prozentualen Verteilungen gefragt. Das ist etwas schwierig, weil es im Prinzip in der eigenen Praxis dann auch mit einem Bias – –

(Zuruf: Hallo, hier ist Kurdi, sagt mal, habt Ihr gerade Schwierigkeiten?)

Herr Dr. von Kiedrowski (DGG): Ja. – Da ist ein Mikrofon fälschlicherweise laut.

(Zuruf)

Herr Dr. von Kiedrowski (DGG): Die Patienten mit PsA sine Psoriasis würde ich sagen, sehen wir Dermatologen –

(Zuruf)

Herr Dr. von Kiedrowski (DGG): zur Klärung, ob nicht dort irgendwo ein Psoriasis-verdächtiger Hautbefund besteht. Insofern hat bei mir in der Praxis die überwiegende Mehrzahl der PsA-Patienten auch einen mittelschweren Hautbefund. Es ist selten, dass der Hautbefund sehr gering ist und sich dann die Arthritis draufsetzt, wie das vorhin schon von den Verteilungen genannt wurde. Die meisten Patienten haben schwere Hautbeteiligungen und entwickeln dann eine entsprechende Arthritis hinzu.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr von Kiedrowski.

Herr Dr. Behrens (DGR): Herr Professor Hecken, wir können Sie gerade nicht hören, aber wir sehen, dass Sie sprechen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, meine Frage war, ob es zu dem, was Herr von Kiedrowski gesagt hat, weitere Ergänzungswünsche gibt.

Herr Dr. Behrens (DGR): Ich würde gerne etwas aus rheumatologischer Sicht ergänzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja. – Bitte schön, Herr Dr. Behrens.

Herr Dr. Behrens (DGR): Die erste Frage von Ihnen, Herr Marx war – – Nein, ich fange mit der zweiten an. Die zweite Frage war, wie viel Prozent der Patienten keine oder geringe Hautbeteiligung haben. Herr von Kiedrowski hat es schon angesprochen. Wir haben – das muss man immer bedenken – bei vielen Daten, die wir in der Literatur sehen, den Bias, ist der Patient entweder primär in der dermatologischen Versorgung oder ist er primär in der rheumatologischen Versorgung? Wenn Sie glauben, dass die niedergelassenen Hausärzte die Patienten zielgerichtet ob der Schwere der Manifestation zuweisen würden, dem ist nicht so. Da gibt es gute Untersuchungen schon älterer Art, die sagen, na ja, zu dem, bei dem er einen Termin bekommt, geht er hin, und weil wir deutlich mehr Dermatologen haben als Rheumatologen, ist es oft der Dermatologe, der sie als Erstes sieht. Aber es gibt auch Hausärzte, die an den Orthopäden überweisen. Wenn Sie da eine Umfrage machen würden, dann würden Sie auch ganz andere Ergebnisse sehen.

Wenn wir die Patienten anschauen, die in der kontinuierlichen rheumatologischen Betreuung sind, dann haben wir Patienten, die in aller Regel auch eine Hautmanifestation haben. Also die Psoriasis-Arthritis sine Psoriasis, wo wir wirklich definitiv keine Hautmanifestation haben, ist eine absolute Rarität. Das kann ich aus meinem Versorgungsalltag sagen. Wie Herr von Kiedrowski sagt, ist es oft so, dass Patienten, die bisher so gelabelt waren, dann häufig eine Minimalform der Psoriasis haben oder eben diverse Formen oder in kryptogenen Regionen, wie in der Analfalte, Gehörgang oder im Nabel, die man nicht sieht, aber die sine Psoriasis ist eine Rarität.

Die zweite Frage von Ihnen war: Wie viele haben eine moderate bis schwere oder eine nur geringe Hautmanifestation, und was treibt sozusagen die Therapieentscheidung? Also, haben wir als Rheumatologen oft diese Hautmanifestation als Kriterium für die Auswahl unserer Medikamente? Die besten Daten dazu, die jenseits der persönlichen Erfahrung sind, sind meiner Meinung nach die kürzlich publizierten Daten aus dem sogenannten Corrona-Register, was viel in Nordamerika, Kanada, aber auch zum Teil in Europa, Südafrika usw. durchgeführt wurde, mit großen Datensätzen. Hier wurde einmal die Frage gestellt: Welche Domänen, welche Manifestationen der Psoriatic disease mit dem angelsächsischen Hype, wo wir nicht mehr Arthritis und Haut unterscheiden, treibt die Entscheidung zum Biologikum? Da sind es gerade 12 Prozent der Patienten, die nur eine Domäne betroffen haben, und alle anderen haben mehrere Domänen, und fast alle haben zusätzlich eine Hautdomäne, die Manifestation, die die Therapieentscheidung bei der Wahl des Biologikums mittreibt. Es ist nicht gewertet worden, was moderat und schwer betrifft. Wir machen das inzwischen auch nicht mehr so sehr an den reinen Zahlen fest. Die Dermatologische Gesellschaft hat sogenannte Upgrade-Kriterien definiert. Wenn ich die 3 Prozent Körperoberfläche im Gesicht habe, ist das etwas anderes, als wenn ich sie am Rücken habe. Nur bei 12 Prozent der Patienten, die im Corrona-Register wegen Psoriasis-Arthritis ein Biologikum erhalten, ist die Therapieentscheidung für das Biologikum ausschließlich auf eine Domäne der muskuloskeletalen Manifestation bezogen, in allen anderen spielt die Hautdomäne ein Entscheidungskriterium für die Auswahl des Biologikums.

Die andere Frage von Ihnen war: Was verstehen wir unter Firstline? Also first. First heißt als erstes Basistherapeutikum als Rheumatologe sozusagen gesprochen, oder heißt first erstes Biologikum? Da haben wir in der Rheumatologie tatsächlich ein Dilemma, dass wir uns in verschiedenen Manifestationsformen der Patienten mit Psoriasis-Arthritis zwischen Off Label und evidenzbasiert oder In Label und evidenzfrei entscheiden müssen. Die Enthesitis zum Beispiel ist eine Manifestation, bei der es überhaupt keine Daten von konventionellen Basistherapeutika gibt, dass die hinreichend gut wirksam sind. Es gibt sogar Studiendaten, die zeigen, dass Methotrexat bei der Enthesitis nicht wirkt. Damit scheidet die eigentliche Firstline-Therapie, nämlich ein konventionelles Basistherapeutikum evidenzbasiert aus. Die Medikamente, die sicher einen Nachweis der Wirksamkeit für die Enthesitis zeigen, sind nur die Biologika, die allerdings erst nach Versagen einer Vortherapie zugelassen werden, wovon wir

wissen, dass die Vortherapie unwirksam ist. Das ist das Dilemma. Aber in aller Regel haben die Patienten nicht ausschließlich eine Manifestation, sodass in der Regel eine dieser Therapien vorab gegeben wird, Methotrexat oder Leflunomid in Deutschland oder Sulfasalazin in Ausnahmefällen, und danach sprechen wir vom ersten Biologikum. Da haben wir dann die Wahl zwischen IL23-Inhibition, also 12-23, TNF-Inhibition oder IL17-Inhibition, und da spielen die Hautmanifestation und das spezifische Sicherheitsprofil der drei mode of actions eine ganz wesentliche Rolle bei der Frage, welches Therapeutikum wir als erstes Biologikum auswählen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. Behrens. – Herr Marx, ist Ihre Frage damit beantwortet?

Herr Dr. Marx: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Jetzt hat sich Herr Augustin noch ergänzend gemeldet, dann Frau Teupen, dann Frau Müller. – Herr Professor Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Tut mir leid, Herr Marx, Sie sagten, die Frage ist beantwortet. Ich würde das noch in Zahlen nachliefern; denn ich hatte diesen Firstline-Status in der Therapie aufgebracht, und damit habe ich mich auf die Patienten bezogen, die wir im deutschen Psoriasis-Register PsoBest haben. Das sind fast 15.000. Da werden 15, also 1,5 Prozent, Firstline First drug mit einem Interleukin17-Blocker behandelt. Von denen hat ein Großteil auch eine Psoriasis-Arthritis. Nun kann man überlegen: Was war da entscheidungsgebend, dass ein schwerer Hautstatus da war oder die Arthritis? Meistens ist es beides. Darauf bezieht sich meine Antwort mit dem Firstline-Status. Das Label kennen wir natürlich alle. Wenn nur eine Arthritis vorliegt, müssen wir diese DMARDs vorschalten.

Ich wollte noch eine Zahl als Größenordnung geben, weil wir zusammen mit Rheumatologen bundesweite Studien zu der Grundgesamtheit der Patienten mit Psoriasis-Arthritis gemacht haben, zwei sind publiziert. Wir haben auch die Sekundärdaten der Krankenkassen angeschaut, und das Verhältnis ist ungefähr so, wenn man alles über alle Patienten in Deutschland zusammennimmt, dass etwa 5 Prozent maximal bei einer gegebenen Psoriasis-Arthritis keinerlei erkennbaren Hautbefund haben, Herr Behrens würde sagen, wahrscheinlich sind es noch ein paar Prozent weniger, und etwa 35 Prozent eine eher leichte Form, wenn man den Hautstatus als PASI misst, und 60 Prozent eine mittelschwere bis schwere Form. Die Mehrheit der Patienten, die eine Psoriasis-Arthritis hat, ist gleichzeitig von einem mittelschweren bis schweren Status an der Haut betroffen. Das war Ihre Frage, glaube ich.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Augustin. – Frau Teupen, Patientenvertretung, zweiter Versuch. Bitte schön, Frau Teupen.

Frau Teupen: Vielen Dank. Können Sie mich gut verstehen, Herr Hecken?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, jetzt geht's.

Frau Teupen: Super. – Wir hatten eine Frage – ich mache es auch kurz – bezüglich der Lebensqualität in dieser Indikation bei den Patienten mit Secukinumab aus Sicht der Praktiker, wie sich diese Ihrer Ansicht nach auf die Lebensqualität auswirkt. Wir haben diese neue MID von 15 Prozent. Ihre Einschätzung würde uns sehr interessieren.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Teupen. – Dazu hatte eben Herr Augustin schon im Chat geschrieben, dass er zur Lebensqualität etwas sagen kann. – Herr Augustin, bitte.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Die Bedeutung ist unstrittig, und der Anteil der Patienten, von denen wir jetzt reden, die Einbußen an Lebensqualität haben, ist sehr hoch. Ihre Frage bezog sich aber auf die MCID oder MID. Da ist es so, dass es begonnen beim DLQI zwei Möglichkeiten gibt, diesen Endpunkt zu erfassen. Das ist einmal der DLQI 0 oder 1, der hier berücksichtigt wurde. Aber es gibt auch valide publizierte Daten, zuletzt von den Autoren des DLQI, von 2015, die eine MID über die absolute Differenz festlegen. Die war ermittelt worden mit 3,3 im DLQI, und man empfiehlt 4. Also auch diese absolute Differenz der Minderung der Lebensqualitätsbelastung ist gleichermaßen akzeptabel, wurde aber hier nicht berücksichtigt.

Beim SF-36 ist es so, dass es dazu sehr weitreichende Literatur gibt. Es gibt auch zur Arthritis, zur rheumatoiden Arthritis, gute Daten, die zeigen, dass es nicht fix 15 Prozent als Cut-off sein sollten, sondern dass es da eine durch Ankerbildung oder durch Verteilungsmerkmale ermittelte MID oder MCID gibt, die hier negiert wurde. Das war einer unserer Kritikpunkte.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Frau Teupen, okay?

Frau Teupen: Ja, danke, ist okay.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Danke schön. – Dann Frau Müller, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

Frau Dr. Müller: Vielen Dank, Herr Hecken. – Ich möchte gern an das anknüpfen, bei dem wir gerade stehen, an die Lebensqualität. Der pU hat neben dem Vorteil beim PASI auch einen Vorteil bei der Lebensqualität und bei der Morbidität erhoben und bei PROs reklamiert. Ich habe zwei Fragen. Die eine geht an die Fachgesellschaften; das ist eine medizinische Frage. Die andere geht an den vfa, an den pharmazeutischen Unternehmer und eigentlich auch an alle anwesenden pharmazeutischen Unternehmer. Die erste Frage ist: Bezüglich dessen, was Herr Professor Augustin gerade ausgeführt hat, dass wir für den SF-36 Daten für die rheumatoide Arthritis haben, auch gute ankerbasierte Verfahren, hat er gesagt, ist meine Frage, ob die Psoriasis-Arthritis und die rheumatoide Arthritis bezüglich der Lebensqualität aus Ihrer Sicht fachlich-medizinisch vergleichbar sind? Wir haben den SF-36 bisher bei der rheumatoiden Arthritis anerkannt, aber noch nicht bei der Psoriasis-Arthritis als generischen Lebensqualitäts-Fragebogen. Das ist die eine Frage.

Die andere Frage geht an den pharmazeutischen Unternehmer, insbesondere auch an den vfa. Der vfa hat das jetzt hier noch nicht vorgetragen, aber letzte Woche, als diese Fragestellung zum ersten Mal aufkam, das IQWiG-Methodenpapier 6.0 und die generischen Relevanzschwellen MIDs für 15 Prozent. Sie haben gesagt, dass infolge des neuen Vorgehens des IQWiGs 15 Prozent fast aller bisher akzeptierten Aufwendungen zu PROs vor dem Aus stehen würden. Das war relativ dramatisch formuliert. Sie haben auch gesagt, dass Sie anhand der AMNOG-Verfahren überprüft hätten, bisher akzeptierte MIDs, dass das Richtmaß bei Anwendung dieser 15 Prozentschwelle in fast 90 Prozent der Fälle deutlich um das 1,1-Fache bis 8,3-Fache höher liegen würde und dass damit fast alle im AMNOG akzeptierten MIDs ihre Gültigkeit verlieren würden.

Jetzt ist meine Frage: Was wir nicht haben und was Sie vom vfa bisher nicht vorgelegt haben, obwohl das IQWiG das ein paarmal angesprochen hatte, sind Auswertungen, ob sich das de facto auch in eine entsprechende nicht vorhandene Signifikanz bei Verwendung der MID von 15 Prozent, der generischen MID, übersetzt. Das kann das IQWiG nicht prüfen, weil ihm die Rohdaten nicht zur Verfügung stehen. Diese Rohdaten stehen jedoch den jeweiligen pharmazeutischen Unternehmen zur Verfügung. Jetzt ist meine Frage – ich wollte das einmal zur Diskussion stellen –: Wenn der vfa und die dort angeschlossenen Unternehmen diese Behauptung zwar belegen wollen, dass bei einem Großteil der PROs nichts

mehr herauskommt, weder im Positiven noch im Negativen mit dieser generischen Relevanzschwelle, wäre es sehr hilfreich, wenn man beispielsweise für ein Jahr parallel vorgehen würde, sowohl die bisher akzeptierten MID-Auswertungen und dann parallel meinetwegen als Anhang, das macht das IQWiG auch, wenn es etwas nicht anerkennen will, die 15-Prozent-Schwelle auf Basis der Rohdaten. Dann hätten wir sozusagen Beides. Auch Sie halten das in Ihrer Bewertung für eine valide Grundlage, um zu sagen: Ist es wirklich so, dass bei Verwendung der 15-Prozent-Schwelle ganz viele nicht mehr anschlagen? Es kann sein, dass man bei 5 Prozent sozusagen einen klinisch relevanten Unterschied sieht, aber auch bei 15 Prozent. Wenn die Schwelle unterschiedlich ist, führt das nicht automatisch dazu, dass man keinen Effekt mehr sehen kann. Das ist meine Frage sowohl an den vfa, weil Sie das für die Unternehmen koordinieren, als auch an Novartis als Unternehmer hier und an die zahlreichen anderen anwesenden pharmazeutischen Unternehmer, ob Sie sich vorstellen könnten, dass diese Diskussion um die MIDs auf einer valideren Basis steht, wenn Sie für einen gewissen Zeitraum parallel beide Auswertungen – systematisch müsste das allerdings sein – vorlegen würden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Erster Teil der Frage an die Kliniker. Wer möchte dazu? – Herr Professor Augustin, bitte.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Danke für die Frage, Frau Müller. Ich hatte schon angerissen, dass es international eine MID-Forschung gibt, und das Ergebnis von zwei Jahrzehnten MCID-Forschung ist eben nicht, dass man mit einem 15-Prozent-Schwellenwert automatisch am besten liegt, sondern das Ergebnis ist, dass sich eine MID aus Verteilungsmerkmalen, aus externen Merkmalen konstituiert, die krankheitsspezifisch unterschiedlich sein können. Insofern favorisieren wir als Fachgesellschaft stets den Rückgriff auf publizierte validierte Daten zu MCID bei einer gegebenen Indikation. Das war auch Ihre Frage, weil ich das Beispiel rheumatoide Arthritis genannt hatte, wo wir gerade für den SF-36 Daten zur Biologika-Therapie haben. Es gibt auch eine Arbeit zur Psoriasis, aber mir ist keine zu Psoriasis-Arthritis bekannt. Jetzt wollen Sie wissen: Kann man dann einen Analogschluss ziehen? Meine Antwort ist, die für Psoriasis und rheumatoide Arthritis sind sich nicht sehr unähnlich, die sind relativ nah zusammen. Insofern würde ich darauf zurückgreifen können und würde die da publizierten Daten auch zugrunde legen, möglicherweise in dieser Studie noch einmal prüfen, ob das intern tatsächlich nachvollziehbar ist. Insofern ist sicherlich die Analogie zu den bestehenden Daten, selbst wenn es nicht PsA war, mit höherer Wahrscheinlichkeit realistisch und valide, als wenn man einen 15-Prozent-Cut-off nimmt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Ergänzungen dazu von Herrn Behrens oder von Herrn von Kiedrowski? Oder kann man das so stehenlassen?

Herr Dr. Behrens (DGR): Ja, ich kann gerne ergänzen. Es gibt keinen vernünftigen Grund, warum man den MCID aus der RA mindestens für die Physical Component vom SF-36 für die PsA nicht anerkennen würde. Es ist eine generelle Frage, ob wir für jede muskuloskeletale chronische Entzündung eigene Scores und Cut-offs für die jeweilige Entität generieren müssen. Wir haben auch von jeder Zulassungsbehörde anerkannt ganz viele Outcome-Kriterien aus der rheumatoiden Arthritis, selbst für die Zulassung aus der rheumatoiden Arthritis für die Psoriasis adaptiert. Insofern kann ich mich den Worten von Herrn Augustin nur anschließen, dass es sicherlich sinnvoll ist, den MCID vom SF-36 aus der RA analog bei der PsA einzusetzen, sicherlich sinnvoller als der arbiträre 15-Prozent-Cut-off.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Behrens. – Herr von Kiedrowski hatte eben genickt, also hat er nichts hinzuzufügen. – Dann zum zweiten Teil der Frage. Da habe ich zunächst

Herrn Melzer vom pharmazeutischen Unternehmer und dann Herrn Rasch vom vfa. – Bitte schön, Herr Melzer.

Herr Dr. Melzer (Novartis): Vielen Dank. – Frau Müller, wenn ich Ihre Frage richtig verstanden habe, würden Sie gerne sehen, welchen Einfluss es beim SF-36 und auch allgemein auf die Endpunkte hat, wenn man jetzt die 15 Prozent, die vorgegeben sind, auf die verschiedenen Endpunkte anwendet. Das ist eine relativ komplexe Frage. Vielleicht muss man verschiedene Endpunkte getrennt betrachten. Der SF-36 ist sozusagen der Goldstandard der generischen Lebensqualität, der vom G-BA regelmäßig empfohlen wird, und generische Lebensqualität heißt: Der ist erst einmal von der Krankheit unabhängig. Da müssen wir vielleicht die Relevanzschwellen, die aus anderen Indikationen bekannt sind oder die generisch ermittelt werden, auch generisch bei verschiedenen Erkrankungen gleich gelten lassen, während man bei indikationsspezifischen Scores wahrscheinlich auch indikationsspezifische MIDs erwarten würde.

Wir haben, ehrlich gesagt, nicht damit gerechnet, dass diese 15-Prozent-Schwelle schon angesetzt werden würde, weil wir das Dossier zu einem Zeitpunkt eingereicht haben, als das Methodenpapier noch nicht gültig war. Nichtsdestotrotz haben wir jetzt, wo das IQWiG dieses Kriterium schon angelegt hat, geschaut, wie das aussehen würde, wenn man das Kriterium anlegt. Um ehrlich zu sein, ist das gar nicht so trivial. Es mag jetzt einfach klingen, 15 Prozent der Skalenspannbreite, aber aufgrund der Art und Weise, wie der SF-36 in seiner aktuellsten Version normiert wird, mussten wir erst einmal mit den Wissenschaftlern Kontakt aufnehmen, die den SF-36 weiterentwickeln, um quasi die Skalenspannbreite zu ermitteln, weil da mehrere Scores zusammengezählt werden und eine Normierung anhand einer Normstudie stattfindet. Die haben, als wir dann gesagt haben, sind das 15 Punkte – – Früher war es so, dass der SF-36 einen Wert von 0 bis 100 hatte, dann wären 15 Prozent genau 15 Punkte gewesen. Die haben sich sehr besorgt gezeigt und gesagt: 15 Punkte sind das auf keinen Fall, haben dann noch mal kalkuliert und theoretisch, wenn keine fehlenden Werte vorliegen, ist die Skalenspannbreite bei ungefähr 83 Punkten. Wenn man da die Normstichprobe von 4.000 Patienten, mit der die neueste Version des SF-36 normiert wurde, zugrunde legt, ist die tatsächliche Skalenspannbreite nicht 83, sondern es gab eigentlich keinen Patienten, der außerhalb einer Spannbreite von eher 63 Punkten gelegen hätte.

Das sind trotzdem relativ große Spannen, wenn man sich anschaut, wie der SF-36 verteilt ist. Auch diese Spanne der 63 Punkte wird von den allermeisten Patienten nicht ausgereizt, weil es sich um einen Summenscore handelt. Wenn man mehrere Scores zusammenführt, neigen die Patienten dazu, auch wenn sie in einem Bereich einen relativ starken Ausschlag haben, in einem anderen Bereich weniger, eher einen mittleren Wert zu haben. Jetzt kann man aus diesen 83 Punkten 12,5 Punkte als 15 Prozent ableiten, und aus den 64 Punkten kann man 9,6 Punkte als 15 Prozent ableiten. Wenn man diese vergleicht mit der bisher anerkannten – – Sie haben es angesprochen, bei der rheumatoiden Arthritis, bei der Plaque-Psoriasis und in der PRIME-Studie wurden 5 Punkte auch schon einmal anerkannt; es ist auch dasselbe Kriterium. Wenn man das damit vergleicht, sehen Sie schon: Das ist mehr als das Doppelte oder ungefähr das Doppelte, selbst wenn man nur die praktische Skalenspannbreite und nicht diese theoretische heranziehen würde.

Wir haben es trotzdem einmal gerechnet, allerdings hatten wir die Daten erst letzte Woche vorliegen, weil wir uns über die Feiertage mit den Wissenschaftlern, die den SF-36 entwickeln, abstimmen mussten. Wenn man diese Kriterien anlegt, sind das wenig überraschend insgesamt so wenige Patienten, die dieses sehr hohe Kriterium erfüllen, dass wir da zwar noch numerische Überlegenheit sehen, klar, weil es den Patienten mit Secukinumab besser geht; das zeigen die Daten. Aber das ist nicht mehr statistisch signifikant. Ich kann Ihnen auch sagen: Die Wissenschaftler haben uns gesagt, dass sie eine

große Sorge haben, dass dieses Instrument quasi stumpf wird, wenn ich das mal mit einem Bild ausdrücken darf, dass man in Zukunft damit nicht mehr Überlegenheit zeigen können, aber auch eine gewisse Unterlegenheit, die vorliegen kann, wenn man stark therapiert, auch nicht mehr sehen können. Die haben den Wunsch geäußert, mit den Entscheidungsträgern noch einmal in Kontakt zu treten. Herr Professor Hecken, ich kann anbieten, den Kontakt herzustellen, dass Sie da noch mal in einen Austausch treten, speziell zum SF-36, um sich darüber auszutauschen, welche MID generell die richtige sein könnte. Aber ich kann Ihnen jetzt für die EXCEED-Studie ganz konkret sagen: Wenn man dieses hohe Kriterium anlegt und wenn man sich für eines der beiden Kriterien entscheidet, die ich Ihnen jetzt hergeleitet habe, kommt nichts mehr heraus.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Melzer. – Herr Rasch, vfa, bitte.

Herr. Dr. Rasch (vfa): Danke, Herr Hecken. – Danke, Herr Melzer, für diese sehr interessanten Ausführungen. Ich meine, wir vom vfa haben auch nicht die patientenindividuellen Daten und können das nicht nachberechnen. Ich kann der Argumentation von Frau Müller folgen. Sicherlich weiß man nicht, ob eine solche Anhebung im Einzelfall tatsächlich dazu führt, dass die Effekte nicht mehr zu zeigen sind. Wir haben an diesem Beispiel gesehen, dass das so sein kann. Das wird sicherlich nicht bei jedem Fall so sein müssen. Wenn sehr starke Effekte vorliegen und die Differenz zwischen der validierten MID und der 15-Prozent-Einheitsschwelle eher gering ist, kann es sein, dass dann auch statistisch signifikante Effekte vorliegen.

Ich meine, diese Diskussion, die wir gerade führen, hätten wir uns eigentlich früher mit dem IQWiG und mit der wissenschaftlichen Community gewünscht, bevor in so einem Schnellschussverfahren diese neue Methodik eingeführt wird. Ich meine, man kann sicherlich darüber diskutieren, ob es sein kann, dass diese 15 Prozent gar nicht so schlimm sind und ob es vielleicht doch reicht, um Effekte zu zeigen, aber, ehrlich gesagt, ist das für mich irgendwie kein sonderlich wissenschaftliches Vorgehen. Ich meine, wenn man die Methodik irgendwie darauf basierend entwickelt, dass man die 10 und 20 Prozent nimmt und daraus einfach einen Mittelwert kriert, so ein Einheitsmaß, dann widerstrebt das tatsächlich der Forschung der letzten Jahrzehnte in der Community. Das ist einfach hier die Frage. Wäre es nicht sinnvoll gewesen, zu diskutieren, wie man zu einer einheitlichen vernünftigen Bewertungsstrategie kommt und nicht über das 15-Prozent-Einheitsmaß spricht? Das ist insofern unglücklich.

Ich würde mich Herrn Professor Augustin anschließen. Wir halten es aus sehr vielen Gründen nicht für sinnvoll, so ein Einheitsmaß einzuführen, weil die Therapiesituationen sehr unterschiedlich sein können, weil es aus gutem Grund diese Differenzen zwischen den MIDs, zwischen den unterschiedlichen Indikationen gibt. Deshalb würden wir nicht die Forschung der letzten Jahrzehnte einfach komplett ignorieren wollen, sondern uns eher darauf fokussieren, weiterhin validierte etablierte MIDs zu akzeptieren, aber in der Zukunft irgendwie bessere Kriterien zu finden, wie man eine vernünftige Bewertung dieser MID-Kriterien durchführen kann. Wie gesagt, im Einzelfall kann man sicherlich darüber sprechen, aber wir würden uns dem anschließen, dass wir diesen Ansatz insgesamt ganz grundsätzlich ablehnen, weil wir ihn für nicht ausgereift halten. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Rasch. – Frau Nink vom IQWiG, bitte.

Frau Nink: Es sind viele Dinge gesagt worden, jetzt muss ich mich gerade mal sortieren. Es geht auch um die MID-Frage. Ich wollte klarstellen: 15 Prozent der Skalenspannweite, das, was wir im Methodenpapier 6.0 vorgeschlagen haben, ist erst einmal keine MID, sondern das ist eine Responseschwelle, die hinreichend sicher für den Patienten im spürbaren Bereich sein soll und die für alle Instrumente und

auch in der Post-hoc-Situation anwendbar ist. Was das methodische Vorgehen betrifft, ist es schon so, dass das in den Methoden 6.0 vorgeschlagen wurde. Das ist auch erörtert worden. In der Anhörung zu Methoden 6.0 hat es keine Vorschläge für ein alternatives Vorgehen gegeben. Wie die methodische Herangehensweise ist, ist in den entsprechenden Unterlagen und in der Würdigung der Anhörung entsprechend beschrieben und das lässt sich da nachlesen; nur mal so zur methodischen Einsortierung.

Was hier konkret die Bewertung betrifft, würde ich gern noch mal – – Diese 5 Punkte für den SF-36 sind verschiedentlich schon angeklungen. Es gibt diese Arbeit für die rheumatoide Arthritis, aber in der hier vorliegenden Indikation hat der pU in seiner Stellungnahme im Wesentlichen auf das Handbuch des SF-36 referenziert. Da werden keine MIDs validiert, sondern das sind ausschließlich theoretische Überlegungen. Ob sich Patientinnen und Patienten unterscheiden, die rheumatoide Arthritis und Psoriasis-Arthritis haben, haben wir jetzt ausgiebig diskutiert, dass die schon sehr anders sind, weil die insbesondere eine Hautbeteiligung haben. Was wir schon aus der MID-Forschung wissen, ist, dass beispielsweise die MID schon von der Schwere der Symptomatik abhängen kann. Also, das würde ich jetzt nicht unterschreiben, dass man das einfach so eins zu eins von der rheumatoiden Arthritis auf die Psoriasis-Arthritis übertragen kann.

Was haben wir in der Studie für eine Situation? Man müsste jetzt eigentlich eine systematische Recherche nach MIDs zur Psoriasis-Arthritis machen, und man müsste die Arbeiten, die man da identifiziert, hinsichtlich ihrer methodischen Qualität bewerten. Da gibt es tatsächlich eine Arbeitsgruppe von der McMaster-University, die sich schon sehr lange damit beschäftigt, die im vergangenen Jahr beispielsweise Kriterien publiziert hat, wie man solche Validierungsstudien bewerten sollte. Das Ergebnis dieser Arbeitsgruppe ist, dass die allermeisten Validierungsstudien diese Kriterien nicht erfüllen. Das ist die Situation, in der wir stehen. Wir haben mit den Methoden 6.0 einen Vorschlag gemacht, der sicherstellt, dass wir ein Kriterium haben, mit dem wir hinreichend sicher im spürbaren Bereich sind. Dieser Vorschlag lässt sich jetzt auf jede Situation anwenden. Meine Frage an den pU wäre gewesen, ob er das gerechnet hat. Jetzt war die Antwort: Ja, es ist gerechnet worden, aber die Ergebnisse sind nicht vorgelegt. Meine Frage wäre, warum Sie die Ergebnisse nicht vorgelegt haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nink. – Jetzt hat Herr Melzer das Wort. Ich möchte nur darauf hinweisen, über das Methodenpapier 6.0 und die dort gesetzte 15-Prozent-Schwelle einmal zu diskutieren. Wir brauchen aber hier nicht die Genese des Methodenpapiers in der Version 6.0 nachzuspielen. Das ist eine Entscheidung, die wir intern treffen müssen, ob und inwieweit wir uns das am Ende des Tages zu eigen machen. – Aber jetzt hat sich Herr Melzer für den pharmazeutischen Unternehmer gemeldet. Herr Melzer, Sie haben eben gesagt, dass Sie die Rechnungen vorgenommen haben. Bitte schön, Herr Melzer.

Herr Dr. Melzer (Novartis): Danke schön, Herr Professor Hecken. – Frau Nink, wir liegen da gar nicht so weit auseinander. Ich kann Ihre Gedanken absolut verstehen, dass sie eine pragmatische Schwelle wollen. Man kann sich viel darüber streiten, ob 15 Prozent richtig sind oder nicht. Aber ich kann auch nachvollziehen und habe das gelesen, was Frau Wieseler dazu gesagt hat, dass man mit hunderten Bewertungen pro Jahr nicht jedes Mal und bei jedem Instrument eine systematische Literaturrecherche durchführen kann. In der Tat, Sie haben recht, wenn man eine systematische Literaturrecherche zu MIDs bei der PsA für den SF-36 macht: Es gibt keine exzellenten Arbeiten, die das spezifisch für diese Indikation anschauen. Dann ist die Frage: Was macht man mit dieser nicht hervorragenden Evidenz, die vielleicht den Kriterien genügen würde, die Sie sich wünschen würden. Da hat das IQWiG einen Weg gewählt, und der Weg lautet: Im Zweifel lieber keinen Zusatznutzen feststellen, also ein Kriterium ansetzen – lassen Sie mich kurz erläutern, wie ich das meine –, das so hoch liegt, dass man mit – Sie

würden sagen – ausreichender Sicherheit feststellen kann, ob ein Zusatznutzen besteht. Also, im Zweifel lieber höher ansetzen, Spezifität steht im Vordergrund.

Ich würde an der Stelle gerne sagen, dass Spezifität eventuell nicht alles ist, auch die Sensitivität ist sehr wichtig. Wenn man sehr viele Unterschiede ignoriert, nur weil man sicherstellen will, dass man nicht einen einzigen Unterschied, der nicht patientenrelevant sein könnte, feststellt und detektiert, vergibt man sich vielleicht etwas. Die Skalenspannweite ist ein Maß, das man zugrundelegen kann, aber sie ist vielleicht nicht für alle Skalen gleichermaßen ein gutes Maß, um es zugrunde zu legen. Jetzt haben wir aber das Methodenpapier, und das IQWiG wird sicher in Zukunft so vorgehen. Ob ich das jetzt gut finde oder nicht, ich kann nachvollziehen, dass Sie danach arbeiten wollen. Es ist aber die Frage, ob man für Endpunkte wie den SF-36, die für die Nutzenbewertung so wichtig sind, ob sich der G-BA über quasi diesen Standard 15 Prozent hinaus noch mal die Zeit nehmen möchte, zu sehen, ob man zugunsten einer etwas höheren Sensitivität vielleicht auf das sehr hohe Maß der Spezifität, auf das das IQWiG hier Wert legt, etwas verzichten kann. Da kann ich, wie gesagt, nur anbieten, den Kontakt herzustellen.

Aber um Ihre Frage bezüglich der Daten zu beantworten, Frau Nink: Wenn Sie sich die tatsächlichen Rechenergebnisse wünschen – ich hatte gesagt, die haben wir erst letzten Freitag bekommen, konnten sie also mit der Stellungnahme noch nicht einreichen – reichen wir das gerne nach, damit Ihnen das auch vorliegt. Wenn Sie erlauben, würden wir die Subgruppenanalysen dazu weglassen, weil das in der Studie sehr umfangreich ist und Ihnen die Hauptergebnisse schicken. Aber wenn Sie sich die Subgruppenanalyse auch wünschen, schicken wir Ihnen auch das.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Melzer. – Jetzt habe ich noch mal Frau Müller, und dann sollten wir diese Diskussion zum Methodenpapier 6.0 beenden und weitere Fragen zum Wirkstoff stellen. – Frau Müller, bitte.

Frau Dr. Müller: Ich wollte mich nur bei Novartis bedanken, dass Sie diese Daten jetzt zur Verfügung stellen. Ich denke, das stellt die ganze Diskussion doch auf etwas – wie sagt man? – sichere Beine, ob es sich hier um eine hinreichend sichere Schätzung handelt, oder ob diese – es sind keine MIDs – generische Schwelle, die das IQWiG in Zukunft zugrunde legt, hinreichend sicher ist. Ich habe es vorhin angesprochen, der vfa ist in der Argumentation etwas zurückgewichen, so sehe ich das. Aber es wäre für diese Diskussion sehr wünschenswert, hätte man dieses Entgegenkommen von mehr pharmazeutischen Unternehmen und auch systematisch, also nicht nur selektiv an einzelnen Punkten, wo es vielleicht nicht reicht, sondern prinzipiell und systematisch. Das würde uns bei unserer Entscheidung sehr helfen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Frau Nink noch mal.

Frau Nink: Noch mal kurz dazu: Also, das eine wäre – das hat Frau Müller schon gesagt –, dass es nicht nur um den SF-36 geht, sondern auch um die anderen PROs, die in der Studie erhoben wurden wie den HQDI unter dem FACIT-Fatigue. Da würden wir auch die 15-Prozent-Auswertung erwarten. Das andere möchte ich nur noch mal klarstellen: Aus meiner Sicht ist es nach wie vor unbewiesen, dass die höheren Responseschwellen dazu führen, dass wir weniger Effekte sehen. Das wird immer wieder postuliert, aber wir haben die Daten dazu bislang nicht gesehen. Weil wir gerade hier in der Indikation sind: Es ist immer interessant, beim PASI ist es häufig so, dass die Effekte auf dem PASI-100 am größten sind. Also, es ist aus unserer Sicht nicht zwangsläufig so, dass es dazu führen muss, sondern dafür müsste man das empirisch noch mal zeigen.

Herr Dr. Melzer (Novartis): Machen wir gerne an der Stelle, Entschuldigung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer war das?

Herr Dr. Melzer (Novartis): Das war ich, Nima Melzer. Entschuldigen Sie, dass ich das so schnell eingeworfen habe.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein, nein. – Sie liefern also die Zahlen, wobei ich sage, die Frage, wer empirische Daten für welche Effekte einer Änderung oder Anpassung oder Modifikation des Methodenpapiers zu liefern hat, ist eine Frage, die aus meiner Sicht intern diskutiert werden muss. Wenn man eine solche Veränderung in einem Methodenpapier vornimmt, sollte man sich schon jenseits der Evidenz, auf deren Basis man eine solche Änderung vorgenommen hat, gewahr sein und wir als Gremium in irgendeiner Form auch einschätzen können, welche Auswirkungen das praktisch auf die Bewertungen hat, weil das dann für mich eine Frage ist, ob die damit verbundene Einsparung, vielleicht auch unwissenschaftliche, bei jeder Nutzenbewertung vorzunehmende Einordnung der Relevanz von Effekten jetzt durch einen pauschalen Wert ersetzt wird, ob das am Ende des Tages allen Belangen der jeweiligen Nutzenbewertung gerecht wird. Aber das sind Sachen, die wir intern diskutieren müssen; denn, wie gesagt, das Methodenpapier 6.0 ist in der Welt, aber ob und in welchem Umfang – ich wiederhole mich da – sich das der G-BA im Einzelfall zu eigen macht, ist weiter zu diskutieren. Wir bekommen also vom pU noch die Daten. – Dann Herr Rasch und danach würde ich an der Stelle Schluss machen, weil wir noch zweimal Secukinumab haben. Vor diesem Hintergrund können wir dann noch weiter diskutieren. – Herr Rasch, bitte.

Herr. Dr. Rasch (vfa): Ich ziehe zurück. – Sie haben genau das gesagt, was ich eigentlich auch gesagt hätte. Das hat sich erledigt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar. Die Frage ist: Wer hat hier was zu beweisen? Was heißt beweisen, wir sind nicht im Strafrecht, aber es ist eben so. – Okay. Also, wir sollten schon einschätzen können, welche Auswirkungen unsere Entscheidungen und die zugrundezulegenden Bewertungsparameter haben und können nicht sagen: Ja, solange uns keiner beweist, dass das ins Aberwitzige führt, machen wir es einfach mal so, und wenn der Beweis kommt, überlegen wir uns, ob wir es vielleicht anders machen. Wie gesagt, das wird noch spannend sein. – Weitere Wortmeldungen sehe ich nicht. Dann würde ich jetzt – ich nehme an, Sie machen das wieder, Herr Dr. Kress – dem pU die Möglichkeit geben, kurz zusammenzufassen. – Bitte schön, Herr Dr. Kress.

Herr Dr. Kress (Novartis): Danke schön. – Sie haben eingangs nach der Rolle der Hautbeteiligung gefragt, und die Einschätzung der ärztlichen Experten war hier, dass beide Komponenten, sowohl die Arthritis als auch die Hautmanifestationen, eine wichtige Rolle spielen und dass beide effektiv behandelt werden müssen. Wir sehen auf der Grundlage der EXCEED-Studie, und zwar unabhängig vom Alter, bei Biologika-naiven Patienten mit Psoriasis-Arthritis, die gleichzeitig eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis haben, einen beträchtlichen Zusatznutzen von Secukinumab gegenüber Adalimumab, und zwar sowohl bei den Hautsymptomen als auch bei der Lebensqualität. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Kress. Herzlichen Dank allen, die uns Rede und Antwort gestanden haben. Damit können wir diese Anhörung beenden. Wir werden das in unsere Bewertung einbeziehen, was hier trotz der Tonprobleme diskutiert worden ist. Aber es hat sich jetzt zusammengeruckelt. Diese Anhörung ist beendet. Denjenigen, die uns jetzt verlassen – ich habe gesehen, sowohl bei den pharmazeutischen Unternehmen wie auch bei den Sachverständigen gibt es

teilweise Änderungen –, sage ich danke, dass Sie dabei waren. Die anderen bitte neu einwählen. In zwei Minuten geht es weiter. – Danke schön.

Schluss der Anhörung: 11:24 Uhr