

Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V

hier: Wirkstoff Secukinumab (D-578)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 11. Januar 2021
von 12:09 Uhr bis 12:31 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 Görden

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

Herr Dr. Kumke
Herr Bunsen

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

Herr Bahr
Herr Henk

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

Frau Leitwein
Frau Dr. Gaupel

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

Herr Prof. Dr. Krüger
Frau Dr. Kiltz

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

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 12:09 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Damit erneut willkommen für diejenigen, die jetzt schon in der dritten Anhörung sind. Herzlich willkommen an diejenigen, die neu hinzugekommen sind. Zunächst einmal Entschuldigung für die Verspätung, aber vorher hat es sich ein wenig verzögert, weil wir bei der ersten Anhörung einige technische Probleme hatten. Ich begrüße Sie herzlich zur mündlichen Anhörung, jetzt Secukinumab im Anwendungsgebiet nicht-röntgenologische axiale SpA. Wir haben als Basis der heutigen mündlichen Anhörung, Verfahren nach § 35a, die Dossierbewertung des IQWiG vom 27. November des vergangenen Jahres, zu der Stellung genommen haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer Novartis, die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, als weitere pharmazeutische Unternehmer Lilly Deutschland, medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate, AbbVie Deutschland, UCB Pharma und der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Da wir wieder ein Wortprotokoll führen, muss ich die Anwesenheit erneut feststellen. Zum dritten Mal frage ich, ob Herr Kress da ist. Herr Kress ist immer noch da. Herr Dr. Wasmuth ist auch noch da. – Herr Dr. Melzer? – Okay. Frau Dr. Veit? – Wunderbar. Herr Dr. Russ von Lilly? – Ja. Herr Görden? – okay. Von UCB Herr Dr. Kumke? –

(Herr Bunsen, UBC: Der ist nicht anwesend, aber Herr Bunsen ist da.)

Herr Bunsen, okay. Herrn Bahr von medac sehe ich. Herr Henk ist auch immer noch da. Herr Professor Dr. Krüger und Frau Dr. Kiltz von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie? – Ja. Frau Leitwein und Frau Dr. Gaupel von AbbVie? – Wunderbar. Herr Rasch ist auch noch da. Fehlt noch jemand? Ist jemand nicht aufgerufen worden? – Das ist erkennbar nicht der Fall. Herr Kress, die dritte Anhörung für Sie. Wenn Sie möchten, können Sie freundlicherweise einführen.

Herr Dr. Kress (Novartis): Danke schön. – Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir kommen zum dritten Teil der drei Anhörungen zu Secukinumab. Das Anwendungsgebiet, um das es jetzt geht, ist die nr-axSpA, die nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis. Wie bei der ersten Anhörung sind jetzt Frau Justyna Veit aus der Medizin, Herr Timo Wasmuth und Herr Nima Melzer aus der Gesundheitsökonomie dabei.

Aus heutiger Sicht wissen wir, dass die axiale Spondyloarthritis, das ist ein Kontinuum, aus zwei Formen besteht. Die eine davon ist röntgenologisch sichtbar. Da ist Secukinumab schon seit längerer Zeit zugelassen. Die andere ist im Röntgenbild nicht sichtbar. Das ist die nr-axSpA. Um die geht es heute. Es handelt sich um eine chronisch entzündliche Erkrankung der Wirbelsäule, vor allem bei jüngeren Patienten. Die Patienten leiden unter starken Rückenschmerzen und unter Steifigkeit. Sie wachen deshalb häufig in der zweiten Nachthälfte auf. Durch die Schmerzen und den schlechten Schlaf ist die Lebensqualität sehr beeinträchtigt. Es gibt schon einige biologische Therapieoptionen für die nr-axSpA. Trotzdem sind noch viele Patienten unzureichend therapiert. Für diese Patienten gibt es jetzt eine neue Therapieoption.

Kurz zur Studiensituation: Die Zulassung basiert auf der PREVENT-Studie. Diese Studie erfüllt nicht die speziellen Kriterien für die Nutzenbewertung. Es lag kein Vergleich mit TNF-alpha-Antagonisten vor. Ein indirekter Vergleich war nicht möglich. Dafür haben die Studien die Voraussetzung nicht erfüllt. Deshalb kommt das IQWiG zu der Empfehlung, dass es keinen Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Secukinumab gibt. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Kress. Fragen der Bänke? Wer möchte? – Frau Bickel, KBV, bitte.

Frau Bickel: Ich habe eine Frage. Wir hatten vor Kurzem eine weitere Anhörung. Was mich wundert, ist: Sie haben das als pharmazeutischer Unternehmer selbst als schwerwiegende Erkrankung geschildert. Warum führen die pharmazeutischen Unternehmer und Sie jetzt auch immer noch Placebo-kontrollierte und nicht direktvergleichende Studien durch? Das ist in anderen Indikationen wie der rheumatoiden Arthritis Standard. Sogar bei Kindern hatten Sie bei Plaque-Psoriasis eine direktvergleichende Studie. Das würde mich interessieren.

Die zweite Frage, die ich noch stellen würde, ist: Secukinumab ist nur für die nicht-röntgenologische Spondyloarthritis zugelassen. Haben Sie keine Zulassung für die axiale Spondyloarthritis, also die andere Form, angestrebt oder was war der Grund?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. – Wer macht das für den pU? Herr Melzer, bitte schön.

Herr Dr. Melzer (Novartis): Danke schön. – Frau Bickel, lassen Sie mich kurz zur zweiten Frage gehen. Die axiale Spondyloarthritis, das hat Herr Kress schon kurz ausgeführt – Es gibt welche, die man im Röntgenbild schon sehen kann, und es gibt welche, die man im Röntgenbild noch nicht sehen kann. Die, die man im Röntgenbild sehen kann, kann man auch als ankylosierende Spondylitis bezeichnen. Dafür haben wir schon seit Längerem die Zulassung. Heute geht es um eine Neuzulassung für die Patienten, bei denen man das im Röntgenbild noch nicht sehen kann. – Ich hoffe, ich konnte damit Ihre Frage beantworten.

Warum Placebo? Ich muss Ihnen an der Stelle sagen, wenn es nach mir ginge, hätte ich am liebsten jedes Mal, wenn wir in der Anhörung sind, direktvergleichende Studien, ganz klar. Wir haben mit Secukinumab in der Vergangenheit schon gezeigt, dass wir das so häufig, wie es irgendwie geht, machen. In der Plaque-Psoriasis haben wir schon zwei direkte Vergleichsstudien gegen Biologika vorgelegt, in der Psoriasis-Arthritis heute Morgen eine, dann sogar bei Kindern eine, also bis jetzt schon vier direkte Vergleiche. Warum hat das hier an der Stelle nicht geklappt? Manchmal kann man nicht alle Wünsche und Erfordernisse unter einen Hut bringen. Bei uns sind dem, was wir uns wünschen können, wie so eine Studie für Deutschland angepasst wird, letztlich immer Grenzen gesetzt. Ich kann mich da nicht immer mit meinen Wünschen durchsetzen. An der Stelle ist das Design relativ kompliziert gewesen. Die PREVENT-Studie – ich weiß nicht, ob Sie das gesehen haben – hat zwei verschiedene primäre Endpunkte zu zwei verschiedenen Zeitpunkten. Das ist relativ ungewöhnlich. Das liegt daran, dass sich die FDA und die EMA nicht einig waren, zu welchem Zeitpunkt der Primärendpunkt erhoben werden soll. Also brauchten wir bei Novartis zwei verschiedene Teams, die miteinander teilweise nicht reden durften.

Das alles hat die Studie an sich schon relativ kompliziert gemacht, und da haben die Entscheider das an der Stelle zu komplex gesehen, auch noch zusätzlich einen aktiven Kontrollarm in einem TNF-Antagonisten einzuführen. Aber das bedeutet nicht, dass wir nicht grundsätzlich ein großes Interesse daran haben, Daten für die Nutzenbewertung vorzulegen. Ich denke, die Damen und Herren aus der Geschäftsstelle sind von uns schon ein wenig genervt, weil wir immer wieder kommen, auch für die künftigen Indikationen, um Fragen zu stellen, wie wir diese Studien bestmöglich durchführen können, damit sie auch passen. – Ich hoffe, das beantwortet Ihre Fragen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Sie kommen mit zehn verschiedenen Indikationen, da ist das Nerven kein Ausdruck des Unbehagens, sondern es ist viel Arbeit. Frau Bickel, ist das okay, was Herr Melzer gesagt hat?

Frau Bickel: Ja. Aber es ist bekannt, dass auch Ixekizumab letztendlich keine direktvergleichenden Studiendaten bzw. über einen längeren Zeitraum vorgelegt hatte. Vielleicht können sich die Kliniker das erklären? Ich verstehe nicht, warum es in diesem Therapiegebiet keine direktvergleichenden Studien gibt. Das wäre wünschenswert, um einmal den Stellenwert zu verstehen. Das wäre auch für die Leitlinienschreiberei einfacher.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer kann dazu etwas sagen? Herr Krüger oder Frau Kiltz? – Frau Dr. Kiltz hat das Wort. Bitte schön.

Frau Dr. Kiltz (DGR): Als Kliniker würden wir auch sehr gerne vergleichende Studien sehen. Für die axiale SpA ist es im Studiendesign aber auch von Relevanz, wenn wir die Placebo-Antwort mit in Betracht ziehen können. Deshalb kann ich durchaus auch einen Interpretationsspielraum für Placebo-kontrollierte Studien sehen. Ansonsten, denke ich, ist die Frage offen gestellt und bedarf einer strategischen politischen Diskussion. Aber ganz klar sind Head-to-Head-Studien auch von Interesse, wo wir auf verschiedene Head-to-Head-Studien in der axialen SpA noch warten, die für die nr-axSpA aber nicht vorliegen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Ergänzungen, Herr Krüger? Sonst würde Frau Bickel noch eine Nachfrage stellen.

Herr Prof. Dr. Krüger (DGR): Keine Ergänzungen.

Frau Bickel: Darf ich noch nachfragen, was der Placebo-Vergleich, weil Sie sagten, die sind für Sie auch von Bedeutung. Vielleicht könnten Sie das noch einmal erläutern? Das wäre toll. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Dr. Kiltz, bitte.

Frau Dr. Kiltz (DGR): Wir haben in der Rheumatologie für viele Erkrankungen die Situation, dass die Endpunkte zum einen oft patientenberichtet sind, was Schmerzen, Steifigkeit angeht, aber auch in Compound-Instrumenten abgebildet wird, und zum anderen sehen wir in den ganzen Jahren, in denen wir mit Biologika arbeiten, dass die Placebo-Antwortrate steigt. Das heißt, die Erwartungshaltung der Patienten scheint sich zu verändern, und eine Erwartungshaltung der Patienten verändert natürlich auch die erlebte Wirksamkeit eines Medikamentes oder eines Placebo-Medikamentes. Insofern schauen wir uns bei Placebo-kontrollierten Studien auch immer die Höhe der Placebo-Antwort an. Dies ist insbesondere bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen wichtig, weil wir da das große Hintergrundrauschen der Rückenschmerzen in der Normalpopulation immer mit in Betracht ziehen müssen.

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

Frau Bickel: Ja. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann habe ich jetzt Frau Witt. Bitte.

Frau Dr. Witt: Vielen Dank. – Ich habe eine Frage an die Kliniker bzw. die Fachgesellschaft, wer antworten mag. Können Sie vielleicht auch in diesem Anwendungsgebiet, also der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis, noch einmal zum Stellenwert der Biologika untereinander ausführen – also die TNF-alpha im Vergleich zu den Interleukin-17-Inhibitoren und dann auch die

beiden Ixekizumab, Secukinumab, wo wir die Zulassung im Anwendungsgebiet haben? – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Witt. – Wer möchte beginnen? Herr Krüger oder Frau Kiltz? Herr Krüger, bitte.

Herr Prof. Dr. Krüger (DGR): Prinzipiell haben wir die Situation bei beiden Formen der axialen Spondyloarthritis, also non-radiografisch und radiografisch, dass wir einen dringenden Bedarf für unterschiedliche Wirkansätze haben. Wir haben viele Jahre nur die TNF-alpha-Inhibitoren und immer wieder die Situation gehabt, dass wir da am Ende der Fahnenstange ankommen, weil mit jedem Wechsel von einem zum anderen TNF-Blocker die Responderrate immer weiter nach unten geht und man eigentlich beim dritten schon nur noch bei einem sehr kleinen Responderanteil angekommen ist. Insofern war es sehr wichtig, dass ein neues Wirkprinzip dazukommt. Das ist, glaube ich, für beide Formen – das gilt auch für die non-radiografische –, dass wir auch da schon sehen, dass nicht jeder Patient mit einem TNF-Blocker zurechtkommt. Es gibt auch Kontraindikationen, davon abgesehen, wo ein Interleukin-17-Blocker eingesetzt werden kann. Das ist zum grundsätzlichen Bedarf für zwei Wirkprinzipien zu sagen. Auch innerhalb der Wirkprinzipien ist es gut, dass wir zwei Interleukin-17-Inhibitoren haben; denn da gilt wieder das gleiche. Es macht durchaus Sinn, wenn der eine nicht ausreichend gewirkt hat, zumindest den zweiten – mehr haben wir bis jetzt nicht – noch auszuprobieren. Diese Variabilitätsmöglichkeiten sind sehr wichtig, weil wir damit immer mehr Patienten generell mit einer Response erfassen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Krüger. – Ergänzungen dazu, Frau Kiltz, oder ist das okay?

Frau Dr. Kiltz (DGR): Einen kurzen Hinweis noch: Die Variabilität des klinischen Bildes bei der axialen SpA ist ziemlich groß. Deshalb ist es umso wichtiger, wenn die Auswahl der zur Verfügung stehenden Medikamente entsprechend auch größer ist. Insofern gibt es aus dem Bereich der klinischen Rheumatologie einen großen Bedarf, dass hier mehrere Substanzen zur Verfügung stehen sollten.

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

Frau Bickel: Ja.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Weitere Fragen? – Keine mehr. Dann hätte ich noch eine Frage. Mich würde von den Klinikern interessieren, unbeschadet des Umstandes, ob wir verwertbare Daten haben oder nicht: Wie sehen Sie das Sicherheitsprofil von Secukinumab in der jetzt hier zu bewertenden Indikation? Wir kennen den Wirkstoff vor allem aus der Indikation Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis schon seit einigen Jahren. Wir kennen auch die Sicherheitsprofile. Sehen Sie bei der nicht-röntgenologischen axialen SpA Unterschiede, was die Sicherheitsprofile angeht oder kann man sagen, da kann man einen Haken daran machen, das ist wie bei den anderen Anwendungsgebieten, weil das vielleicht noch von Interesse sein könnte? – Frau Kiltz vielleicht und dann Herr Krüger.

Frau Dr. Kiltz (DGR): Danke. – Das Sicherheitsprofil bei der nr-axSpA ist vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil sowohl für die röntgenologische axiale SpA als auch für die Psoriasis-Arthritis, sodass ich da keine Unterschiede in den Daten gesehen habe, in der klinischen Anwendung nicht sehe und auch nicht befürchte. Grundsätzlich sind die Patienten mit nr-axSpA eher junge Patienten, die wenig Komorbidität, wenig Komedikation haben werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. Danke schön. – Herr Krüger, Sehen Sie das genauso?

Herr Prof. Dr. Krüger (DGR): Vielleicht noch eine kleine Ergänzung dazu: Natürlich gibt es kleine Unterschiede im Sicherheitsprofil zu den TNF-alpha-Inhibitoren. Das ist auch wieder nicht für die non-radiografische Form spezifisch, sondern für den Einsatz von Secukinumab insgesamt. Das hat ein sehr gutes Sicherheitsprofil. Es gibt Patienten, die für TNF-Blocker nicht infrage kommen und wir können auf Secukinumab zurückgreifen. Insofern ist das auch wieder ein Aspekt, bei dem das Vorhandensein mehrerer Optionen von großer Bedeutung ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Krüger. – Ich sehe weiterhin keine Fragen mehr. Dann würde ich Herrn Kress die Möglichkeit geben, noch einmal kurz die eindrucksvolle Diskussion der letzten 20 Minuten zusammenzufassen. Herr Kress, dann haben wir Secukinumab für heute erledigt. Herr Dr. Kress, bitte schön.

Herr Dr. Kress (Novartis): Danke schön. Die vorgelegte PREVENT-Studie ist nicht für die Nutzenbewertung geeignet. Das haben wir in den letzten Minuten besprochen. Wir haben auch deutlich gemacht, wo immer es möglich ist, führen wir Studien durch, die den Anforderungen der Nutzenbewertung entsprechen. Hier hat es leider nicht geklappt. Folglich können wir in diesem Fall auch keinen Zusatznutzen beanspruchen. Dennoch glaube ich, dass Secukinumab eine wichtige neue Alternative, wie gerade von den ärztlichen Fachleuten berichtet wurde, zur Behandlung der nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis darstellt. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. Kress. Herzlichen Dank auch an die klinischen Experten, die uns zur Verfügung gestanden haben. Damit ist diese Anhörung beendet. Wir werden selbstverständlich zu wägen haben, was hier besprochen worden ist. Danke, dass Sie dabei waren und mit uns diskutiert und Fragen beantwortet haben. Wir unterbrechen die Sitzung bis 13 Uhr, dann geht es mit der nächsten Anhörung weiter. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:31 Uhr