

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

hier: Bimekizumab (D-719)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses
am 24. Januar 2022
von 12:00 Uhr bis 12:44 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Dr. Dehmlow
Herr Dr. Kumke
Frau Dr. Nau
Herr Bunsen

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG):**

Herr Prof. Dr. Augustin
Herr Prof. Dr. Thaci
Herr Dr. von Kiedrowski

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Feldhus
Herr Dr. Schulte

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Jumpertz
Herr Dr. Elzer

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

Frau Dr. Link
Herr Dr. Macheleidt

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

Frau Hohmann
Herr Altmann

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

Frau Dr. Kirsch
Herr Sandner

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH:**

Herr Bahr

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller (vfa):**

Herr Bussilliat

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Ich begrüße Sie ganz herzlich. Wir haben wieder Anhörmontag, jetzt konkret Bimekizumab im Anwendungsgebiet – Kurzform – Plaque-Psoriasis. Wir haben Stellungnahmen zur Dossierbewertung des IQWiG vom 13. Dezember 2021 vom pharmazeutischen Unternehmer UCB Pharma GmbH, von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern, namentlich Ammirall, Amgen, BMS, Boehringer, LEO Pharma, Lilly und medac sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die lästige Pflicht erfüllen und die Anwesenheit kontrollieren, weil wir ein Wortprotokoll führen. Für UCB Pharma müssten zugeschaltet sein: Frau Dr. Carola Dehmlow, Herr Dr. Thomas Kumke, Frau Dr. Julia Nau, Herr Niklas Bunsen, für die DDG Herr Prof. Dr. Augustin, Herr Prof. Dr. Thaci, Herr Dr. von Kiedrowski – ich sehe ihn nicht, da mache ich ein Fragezeichen –, für Amgen Frau Feldhus, Herr Dr. Schulte, von Boehringer Herr Jumpertz, Herr Elzer, Frau Dr. Link und Herr Dr. Macheleidt von LEO, Frau Hohmann und Herr Altmann von Bristol, Frau Dr. Kirsch und Herr Sandner von Ammirall, Herr Bahr von medac und Herr Bussilliat vom vfa. – Ist jemand zugeschaltet, der nicht aufgerufen wurde? – Herr von Kiedrowski hat sich zugeschaltet. Seien Sie begrüßt.

Dann gebe ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, Stellung zu nehmen und die wesentlichen Punkte zu adressieren. Wir haben bereits zur Kenntnis genommen, dass Sie ein Stück weit inkommodiert darüber sind, dass das IQWiG nur eine Studie, nämlich die längere, angeschaut hat. Aber darüber hinaus gibt es sicher eine Reihe anderer Punkte, die Sie adressieren möchten. – Bitte schön, Frau Dehmlow.

Frau Dr. Dehmlow (UCB): Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Gerne wären wir nach Berlin gekommen, aber wie schon bei der letzten UCB-Anhörung im Sommer 2020 freuen wir uns, heute von Monheim am Rhein aus virtuell an der Anhörung zu Bimekizumab teilnehmen zu können. Ich möchte Ihnen zunächst das Team von UCB vorstellen: Frau Dr. Julia Nau ist für die klinischen Aspekte von Bimekizumab zuständig. Herr Dr. Thomas Kumke ist bei UCB Projektstatistiker für Bimekizumab. Niklas Bunsen, HTA-Manager, ist heute in erster Linie für übergreifende Fragen zum Nutzendossier verantwortlich. Mein Name ist Dr. Carola Dehmlow, und ich bin bei UCB für die Nutzenbewertung verantwortlich.

Wir sprechen heute über unser Präparat Bimekizumab. Es ist in der EU für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Die chronisch entzündliche Hauterkrankung Psoriasis ist eine der häufigsten Autoimmunerkrankungen. Die auffallenden Hauterscheinungen können für die Patientinnen und Patienten zu einem hohen Leidensdruck und einer starken Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens führen. Als systemische Erkrankung geht sie in vielen Fällen über die reine Hautsymptomatik hinaus.

Für Patientinnen und Patienten spielt bei der Therapie der Psoriasis insbesondere eine schnelle, vollständige und dauerhafte Verbesserung der Hautsymptomatik eine entscheidende Rolle. Bimekizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der spezifisch und mit hoher Potenz nicht nur an das proinflammatorische Zytokin IL 17A, sondern auch an IL 17F bindet und diese neutralisiert. Es handelt sich also um einen neuen innovativen Wirkmechanismus für dieses Therapiegebiet. IL 17A und IL 17F sind wichtige Mediatoren des Entzündungsgeschehens bei der Psoriasis und fördern den Entzündungsprozess. Bimekizumab verhindert durch die Bindung und Neutralisation also die pathologische Aktivierung des Immunsystems.

Für Bimekizumab liegt ein besonders umfangreiches klinisches Entwicklungsprogramm vor, das in der Psoriasis gleich drei vergleichende Phase-III- und Phase-IIIb-Studien umfasst. BE VIVID untersuchte die Effekte von Bimekizumab gegenüber einer Therapie mit dem IL 12/23-Inhibitor Ustekinumab, BE SURE gegenüber dem TNF α -inhibitor Adalimumab und BE RADIANT gegenüber dem IL 17A-Inhibitor Secukinumab. Präparate mit diesen drei unterschiedlichen Wirkmechanismen zählen zu den wichtigsten und etabliertesten Therapieoptionen in der Behandlung der Psoriasis. Damit hat UCB eine besonders breite Evidenz. Ferner sind alle drei Wirkstoffe Teil der vom G-BA definierten zVT, Ustekinumab ausschließlich für das Teilanwendungsgebiet B.

Überlegenheit konnte dabei in allen drei Studien in den primären und in weiteren sekundären Punkten der Testhierarchie gezeigt werden. In diesen klinischen Studien konnten unter Bimekizumab ein sehr schnelles Therapieansprechen, eine vollständige Symptomfreiheit der Haut bei einem großen Anteil der behandelten Patientinnen und Patienten, eine deutliche Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und ein langanhaltender Therapieeffekt sowie eine gute Verträglichkeit beobachtet werden.

Was bedeutet dies für Patientinnen und Patienten konkret? Die Haut juckt, nässt und brennt nicht mehr. Durch ein Verschwinden der auffälligen Hautsymptomatik ist wieder eine unbeschwerte Teilnahme am täglichen Leben möglich. Wir haben in der Indikation die besondere Situation, dass wir Vergleiche gegenüber gleich mehreren Wirkstoffen der zVT vorlegen können, eine Situation, die aus Sicht von UCB im Sinne des medizinischen Erkenntnisgewinns und im Sinne der Patientinnen und Patienten unbedingt zu würdigen ist.

Im Rahmen der Dossiererstellung haben wir uns für die transparente Darstellung der Ergebnisse der Studien BE SURE und BE RADIANT entschieden, die beide vollumfänglich die Anforderungen des G-BA erfüllen und der Evidenzstufe 1b entsprechen. Bei gleichwertiger Betrachtung der Schaden- und Nutzenaspekte der Studien kommen wir im Ergebnis auf einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen, sowohl für Population A als auch für Population B. Wir sehen die Herausforderungen, die Ergebnisse aus beiden Studien in ein Gesamturteil zum Zusatznutzen einfließen zu lassen. Eine Metaanalyse kam sowohl aus Sicht des IQWiG als auch von UCB nicht infrage.

Die in der Nutzenbewertung durchgeführte qualitative Zusammenfassung mit BE RADIANT als Ankerstudie vernachlässigt jedoch die Evidenz der Studie BE SURE nahezu in Gänze und ist somit keinesfalls ein geeigneter Ansatz. Dieses Vorgehen lässt die Frage aufkommen, welche Rationale Unternehmen zukünftig haben sollten, solche umfangreiche Evidenz zu generieren. Unser Vorgehen berücksichtigt demgegenüber die Ergebnisse aus beiden Studien, und zwar im Sinne der Patientinnen und Patienten in der jeweils stärksten Ausprägung, sowohl im positiven als auch im negativen Sinne. Die Frage, die wir heute diskutieren müssen, ist also: Wird lange Evidenz wichtiger bewertet als breite Evidenz? UCB ist davon überzeugt, dass die Generierung breiter Evidenz, das heißt, gegenüber mehreren Vergleichstherapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen, genauso wichtig für Ärztinnen und Ärzte und Patientinnen und Patienten ist wie die Generierung langer Evidenz, das heißt, die Erhebung von Langzeitdaten.

Drei weitere Aspekte möchte ich kurz beleuchten: In den klinischen Studien traten unter Bimekizumab signifikant mehr Pilzinfektionen auf als unter Secukinumab und Adalimumab. Bei diesen Pilzinfektionen handelte es sich jedoch weitestgehend um milde und moderate Fälle, die auf eine Standardbehandlung gut ansprachen und kein Absetzen der Therapie erforderten. Aus unserer Sicht stellt das Auftreten von milden bis moderaten oralen Pilzinfektionen, die leicht zu behandeln sind, die positiven Infekte, die anhand einer Vielzahl an patientenrelevanten Endpunkten gezeigt werden konnten, nicht infrage. Ferner betrug in klinischen Studien die mediane Dauer der antimykotischen Therapie lediglich zwölf Tage. Dies steht in keinem Verhältnis zur langfristigen wirksamen Therapie einer chronischen

Erkrankung. Das Auftreten dieser Pilzinfektion rechtfertigt daher keinesfalls eine Herabstufung des Zusatznutzens.

Um die in der Nutzenbewertung angesprochene Unsicherheit bezüglich des Teilanwendungsgebietes A zu adressieren, haben wir für die heutige Anhörung eine weitere Analyse vorbereitet, deren Ergebnisse wir selbstverständlich nachreichen. Diese zeigt, dass zwischen 80 und 90 Prozent der von uns eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mindestens ein Kriterium erfüllen, welches die laut S3-Leitlinie für eine Erstlinientherapie mit einem Biologikum qualifiziert. Damit ist klar, dass wir die richtigen Patientinnen und Patienten in das Teilanwendungsgebiet A eingeschlossen haben.

Abschließend möchte ich auf die tatsächliche Versorgungssituation in Deutschland zu sprechen kommen, also die Anzahl der Patientinnen und Patienten in den Zielpopulationen A und B. Die Versorgung der Psoriasis-Patientinnen und -Patienten hat sich in den letzten zehn Jahren massiv verändert. Innovative Biologika mit neuen Wirkstoffen stehen zur Verfügung, Biologika-Zulassungen für die Erstlinientherapie liegen vor, die Einführung der Adalimumab-Biosimilars ist erfolgt. Es gibt mehr Biologika-Verordner, es gibt mehr Patientinnen und Patienten, die mit Biologika behandelt werden. Dies hat insbesondere für das Teilanwendungsgebiet B, also Patientinnen und Patienten mit systemischer Vorbehandlung, große Auswirkungen.

Die in bisherigen Verfahren herangezogenen Zahlen sind bis zu 15 Jahre alt und basieren auf überholten Therapieempfehlungen. Sie sollten daher nicht mehr für die Darstellung der heutigen Versorgungssituation herangezogen werden. Um diesen Umständen Rechnung zu tragen, hat UCB mit medizinischen Experten und Epidemiologen unter Einhaltung hoher wissenschaftlicher Standards eine Versorgungsforschungsanalyse durchgeführt, um diese Population bestmöglich darzustellen. Es ist uns ein Anliegen, dass die aktuell ermittelten Zahlen akzeptiert werden, die die veränderte Situation bestmöglich darstellen. Wir sind sicher, unsere Ableitung eines beträchtlichen Zusatznutzens im Dossier nachvollziehbar dargelegt zu haben und freuen uns nun auf eine spannende Diskussion. – Vielen Dank-

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Dr. Dehmlow, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an die Kliniker. Wir werden sicher die Diskussion, ob beide Studien hätten betrachtet werden müssen, gleich im Rahmen der Frage-Antwort-Runde diskutieren, aber ich habe eine konkrete Frage an die Kliniker. Nach welchen Kriterien fällen Sie in der Versorgungspraxis in der Regel die Entscheidung für eine Therapie mit Adalimumab versus Secukinumab? Gibt es da abgrenzbare, beschreibbare Kriterien?

Frau Dehmlow hat eben auf die Pilzinfektionen rekurriert. Wie schwerwiegend sehen Sie diese Pilzinfektionen bei einer Bimekizumab-Therapie in der klinischen Praxis an? Sind diese tatsächlich von hoher Relevanz, sodass hier eine Herabstufung gerechtfertigt ist? Oder sagen Sie, wie es Frau Dehmlow gesagt hat, das ist eigentlich – ich drücke es einmal untechnisch aus – ein hinnehmbarer und beherrschbarer Kollateralschaden, der aber in keinem relevanten Verhältnis zum Behandlungserfolg im Hauptanwendungsgebiet steht? – Herr Professor Augustin, bitte.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Vielen Dank. – Ich beginne einmal mit der letzten Frage. Für uns sind mukokutane Candidosen, also Pilzinfektionen, keine Besonderheit. Es überrascht uns auch nicht beim vorliegenden Wirkmechanismus und bei der Wirkstärke, dass diese Candidosen auftreten. Wir haben aber anhand der Datenlage aus den klinischen Studien, an denen übrigens auch Professor Thaci und ich teilgenommen haben – ich vermute, auch Dr. von Kiedrowski – gesehen, dass dies temporäre Ereignisse waren, die mit den entsprechenden äußerlichen Medikamenten leicht beherrschbar waren. Kopfschmerzen haben sie uns nicht bereitet, und in Abwägung zu dem großen Nutzen durch die hohe Wirksamkeit ist für uns dieser Aspekt vernachlässigbar.

Zur etwas komplexeren Frage, wie die Indikationsstellung in der Gegenüberstellung Secukinumab/Adalimumab ist: Angesichts einer Situation von über 20 Wirkstoffen, die wir für die Systemtherapie der Psoriasis schon haben, ist es so, dass wir versuchen, individualisiert auf der verfügbaren Evidenz eine Maßschneiderung zu machen. Hier ist die Frage, welche Erwartungen wir an die Wirksamkeit der Therapie mit Blick auf den Schweregrad haben. Secukinumab ist in der Wirksamkeit an der Haut überlegen, Adalimumab hat zum Teil Vorteile, wenn es um Arthritis als häufige Begleiterscheinung geht. Daraus differenzieren wir, ob wir das eine oder das andere nehmen oder die weiteren modernen Wirkstoffe. Ich sehe sowohl für Secukinumab als auch für Adalimumab jeweils einen Platz, und zwar einen unterschiedlichen. Das ist also nicht das eine wie das andere.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Augustin. – Herr Thaci, bitte.

Herr Prof. Dr. Thaci (DDG): Ich kann unterstreichen, was Herr Professor Augustin gesagt hat. Wenn wir evidenzbasiert verordnen, gehen wir immer davon aus, dass wir die klinischen Studien im Praxisalltag umsetzen. Wenn wir in den klinischen Studien eine Head-to-Head-Studie haben, wo wir einen direkten Vergleich ziehen, dann entscheiden wir uns für das Präparat, das in den klinischen Studien eine bessere Wirksamkeit erzielt hat. Das ist, glaube ich, auch hier der Fall, dass wir heute Studien haben, die uns ermöglichen, evidenzbasiert Stellung zu nehmen. Selbstverständlich orientieren wir uns auch am Wirtschaftlichkeitsgebot. Das heißt, wenn wir bei einem Patienten erwarten, dass ein Präparat wie Adalimumab genauso gut anspricht, wenden wir Adalimumab an. Wenn es allerdings um die reine Psoriasis geht, wenn die schwerwiegend ist, dann ist die Wahrscheinlichkeit deutlich höher, dass die Patienten auf das neue Präparat ansprechen. So entscheiden wir im Praxisalltag.

Zu den Nebenwirkungen: Wir haben kollaterale Nebenwirkungen, wie Sie vorhin sagten, aber wir haben auch eine kollaterale Wirksamkeit, zum Beispiel beim Vorhandensein verschiedener Komorbiditäten. Einige Präparate können wir bei einigen Erkrankungen nicht verwenden, zum Beispiel IL 17 bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Die sind wiederum exzellent bei Patienten, die eine andere Begleiterkrankung haben, wie ankylosierende Spondylitis. So entscheiden wir von der Wirkung, von der Evidenz, vom Wirtschaftlichkeitsgebot, aber auch von den Begleiterkrankungen, die die Patienten haben.

Candida ist ein bekanntes Signal bei allen Interleukin-17-Inhibitoren. In den klinischen Studien war es vorwiegend leicht bis mittelschwer, und einige wenige Patienten haben die Studie aufgrund dieser Nebenwirkung abgebrochen. Ich glaube, die Dermatologen sind heute in der Lage, das sehr früh zu erkennen und zu berichten, was auch korrekt ist. Es ist beherrschbar.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Thaci. – Ergänzungen, Herr von Kiedrowski?

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG): Ja, sehr gern. – Was die Nebenwirkungen angeht, ist das ein bekanntes Signal. Es ist eine typische dermatologische Erkrankung, die auch außerhalb der Psoriasis- oder Arzneimitteltherapie nicht selten ist. Sie ist beherrschbar. In der täglichen Praxis sehen wir das als passagere Erkrankung. In den Studiendaten ist es so gewesen, dass das in Anfangsphasen vorgelegen hat, aber keine Dauerproblematik war.

Die Auswahl ist tatsächlich die Gretchenfrage, die von den Kollegen schon beleuchtet wurde. Sie wissen, es gibt eine Leitlinie, die eine Übersicht aus bestimmten Begleiterkrankungen darstellt, die aus Komedikation, aus dem subjektiven und objektiven Schweregrad gewichtet werden müssen. Wir haben in der Niederlassung einen Behandlungspfad, an dem wir uns entlangtasten, aber letztlich ist es eine individuelle Entscheidung. Bei Adalimumab spielen manchmal mehr Begleiterkrankungen, zum Beispiel gastrointestinale Begleiterkrankungen eine Rolle. Am Ende ist es gegebenenfalls die Wirksamkeit, die aus ärztlicher, aber auch aus Patientensicht erreicht werden muss. Dann heißt es „mit hinreichender Sicherheit“, und dann spielen Wirksamkeitsdaten auch im klinischen Vergleich, also in der Beurteilung der Head-to-Head-Studien eine Rolle, sodass darüber hinaus die Wirtschaftlichkeit dargestellt werden

kann. Wir sind weit davon entfernt, dass wir sozusagen nach Preis aufsteigend eine Substanz nach der anderen durchdeklinieren, weil das unter dem Strich teurer sein kann und in der Wirksamkeit für den Patienten Nachteile bringt, sodass das vermeintlich Teure am Anfang gesetzt gegebenenfalls den Krankheitsverlauf deutlich günstiger und damit kostengünstiger beeinflusst. Aber es ist eine individuelle Entscheidung am einzelnen Patienten in seiner Komplexität.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. von Kiedrowski. – Ich habe jetzt Frau Bickel von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, danach Herrn Vervölgyi vom IQWiG. – Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Vielen Dank. – Wir haben es hier mit zwei Studien zu tun, einmal gegen Adalimumab und einmal gegen Secukinumab. Es ist erfreulich, dass wir gegen beide Komparatoren Studienvergleiche vorliegen haben. – Ich habe eine Frage an die Kliniker. Sie sprachen immer von „im Vergleich zu Adalimumab“. Ich würde gern wissen, wie Sie Bimekizumab im Vergleich zu Secukinumab einschätzen. Wahrscheinlich ist es bei Ihnen noch nicht lange in der Erprobung, aber nichtsdestotrotz aufgrund der Studienlage; denn wir haben es hier bei beiden mit einem IL 17-Antikörper zu tun.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Bickel. – Ich habe Herrn Thaci, dann Herrn von Kiedrowski, danach Herr Augustin. – Herr Thaci, bitte.

Herr Prof. Dr. Thaci (DDG): Ich glaube, die Überlegenheit ist in den klinischen Studien untersucht worden. Sie ist statistisch signifikant, aber auch klinisch relevant, nicht nur für bestimmte Patienten, sondern insgesamt für die Population, die untersucht wurde. Man hat gesehen, dass es zu primären Endpunkten einen Unterschied gibt, dass Bimekizumab deutlich schneller anspricht. Das heißt, die Erwartung, dass ein Patient schneller anspricht, was für diese Patienten von großer Bedeutung ist, ist erfüllt. Schon nach vier Wochen sehen wir einen statistisch signifikanten Unterschied. Das heißt, man hat zwar das gleiche Wirkprinzip, aber es ist nicht ganz gleich, weil es bei Bimekizumab etwas mehr ist, weil es 17 A und 17 F blockiert und damit eine synergistische Wirkung, eine deutlich höhere Wirksamkeit zeigt.

Auch im Praxisalltag sehen wir bei bestimmten Patientengruppen, dass sich vor allem bei übergewichtigen Patienten die Wirksamkeit von Secukinumab nicht wie die von Bimekizumab entfaltet. Ein Grund, das heute im Praxisalltag anzuwenden, ist, dass wir unter Bimekizumab keinen Wirkverlust sehen, nicht nur in den klinischen Studien, sondern auch in der Langzeitbeobachtung, die wir im Rahmen der Studie und außerhalb von Studien bekommen haben. Das ist leider ein Nachteil von TNF-Alpha-Inhibitoren wie Adalimumab. Es ist zum Teil auch ein Nachteil für die Patienten, die Secukinumab bekommen.

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

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG): Von Professor Thaci ist schon sehr viel Richtiges gesagt worden. Wenn Sie es in der Praxis differenzieren, ist es die Schwere im klinischen Befund, die eine Rolle spielt, aber auch im subjektiven Empfinden des Patienten, die gegebenenfalls im direkten Vergleich bei einem schwerer Betroffenen die höhere Wirksamkeit als Auswahlkriterium zulässt, und das gematcht, gegebenenfalls mit allgemeinen Proportionen, also Körpergewicht, was wiederum die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens, aber auch mögliche Nebenwirkungen ins Gewicht fallen lässt. Es ist nicht immer leicht, aber es spielen auch weichere Faktoren eine Rolle. Das sind das Applikationsintervall, die Menge zum Beispiel in der Initiierung der Therapie, die eine gewisse Rolle spielen können, wie der Patient sozusagen im täglichen Leben verankert ist, was für ihn die günstige Therapie ist. Aber die Unterschiede in einer Gruppe wie den IL 17ern sind zum Teil überschneidend. Das ist keine Frage. Das war auch bei Ixekizumab und Secukinumab ein Stück weit so. Es gibt aber manchmal individuelle Unterschiede. Am Ende ist es das wirklich gute Ansprechen im

Gesamtergebnis und in der initialen Phase, also der eintretenden Wirkung zu Beginn der Therapie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr von Kiedrowski. – Herr Professor Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Ich stimme beiden Vorrednern zu. Der einzige Punkt, der vielleicht noch betont werden könnte, ist, dass die Lebensqualität der Patienten und damit verbundene Symptome wie Schmerz sich in dem gleichen Maße bessern wie der klinische Befund an der Haut und auch hier eine Überlegenheit gegenüber den Komparatoren vorlag. Bei uns spielt es eine Rolle, welche Erwartung wir an den Gesamtnutzen für den Patienten bei der Therapiewahl haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, noch einmal dazu.

Frau Bickel: Ja, vielen Dank. – Erlauben Sie mir eine Nachfrage. Das Ansprechen – das haben Sie gerade gesagt – unter Bimekizumab verläuft schneller. Im Vergleich zu Secukinumab oder zu Adalimumab? Mir ging es um den Vergleich zu Secukinumab.

(Zurufe: Zu beiden.)

Frau Bickel: Zu beiden. Okay. Vielen Dank. – Die schwereren Fälle bezogen sich auch auf den Vergleich zu Secukinumab? Die schwerer Betroffenen würden Sie eher mit Bimekizumab als mit Secukinumab behandeln? Habe ich das richtig verstanden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Thaci. – Der Einwurf eben kam von allen drei, damit wir das protokollarisch richtig festhalten.

Herr Prof. Dr. Thaci (DDG): Ich stimme Ihnen zu, dass wir das zu Secukinumab gemeint haben. Im Praxisalltag, vor allem im klinischen Bereich, sind es die therapierefraktären Patienten, die uns eher Probleme machen. Patienten, die mehrere Therapien hatten, sind, wie Professor Augustin vorhin sagte, die schwierigen Patienten für uns. Dann entscheiden wir uns eher für ein Präparat, das bei dem Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit besser anspricht. Wir reden von der Wahrscheinlichkeit. Das wissen wir nie, aber die Wahrscheinlichkeit ist höher, und das wollen wir dem Patienten anbieten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Wiederum Zustimmung. Vielleicht noch eine Zahl dazu: Wir haben einen steigenden Anteil von Patienten, die im Deutschen Psoriasis-Register PsoBest, das eine Art Best-Practice-Beispiel darstellt, primär mit einem Biologikum behandelt werden. Das sind inzwischen um die 30 Prozent. Das heißt, dass die Dermatologen vorausschauend denken und mit dem Präparat starten, das die größte Chance auf Wirkung bietet, anstatt mit der geringsten Wahrscheinlichkeit loszugehen und den Patienten vielleicht über Jahre mit den Effekten vor sich herzutreiben. Heute sind das Credo und die Maßgabe der Leitlinie, mit dem zu starten, was die beste Aussicht auf Erfolg bringt. Da ist es bemerkenswert, dass wir zwischen Secukinumab und Bimekizumab noch einen Sprung nach oben haben, der klinisch relevant ist. Das haben wir gerade gehört.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr von Kiedrowski, Sie hatten gerade Ihr Mikrofon an. Wollten Sie ergänzen?

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG): Das kann ich, obwohl fast alles gesagt ist. Zumindest ist es bei vielen Patienten – und das wird man weiter beobachten müssen – so, dass, wenn die Gesamtschwere sowohl subjektiv, was die Begleitsymptome als auch die klinischen Hautsymptome angeht, groß ist, dann ist die Wahrscheinlichkeit, dass es unter den anderen Interleukin-17-Antagonisten im Laufe langer Therapien gegebenenfalls zu einem sekundären Wirkungsverlust kommt – wir reden über eine Dauerbehandlung –, da gibt es solche Anhaltspunkte. Das könnte bedeuten, dass man sich bei einem schwer betroffenen Patienten im Moment von der Tendenz her für einen Einsatz von Bimekizumab langfristig einen

stabileren Verlauf verspricht. Die Frage war, ob man es im direkten Vergleich nehmen könnte. Das würde ich dann bei der Schwere tatsächlich so begründen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr von Kiedrowski. – Frau Bickel, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Bickel: Ja, herzlichen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Dann habe ich jetzt Herrn Vervölgyi vom IQWiG und anschließend Frau Teupen von der Patientenvertretung. Herr Vervölgyi, bitte.

Herr Dr. Vervölgyi: Vielen Dank. – Ich möchte gern einen methodischen Punkt ansprechen, weil schon mehrfach gesagt wurde, wir hätten uns nur eine Studie angeschaut. Das ist so nicht ganz richtig. Wir haben beide Studien berücksichtigt. Wie der Hersteller am Anfang sagte, kam sowohl für ihn als auch für uns eine Metaanalyse nicht infrage. Dann muss man sich überlegen, wie man damit umgeht. Wir haben eine Methodik dafür, wie man damit umgeht, wenn man zwei Studien hat, die man als gleichwertig ansieht. Wir machen dann eine qualitative Zusammenfassung der Ergebnisse. Das heißt, wir schauen mit den Methoden 6.1 nach konkludenten Effekten. Wenn man aber zwei Studien hat, die man nicht unbedingt als gleichwertig ansieht, muss man sich überlegen, wie man damit umgeht. Dafür gibt es keine Standardmethodik, weil das nicht so oft vorkommt. In diesem Fall haben wir uns dafür entschieden, zu sagen, die längere Studie ist aufgrund der Dauerbehandlung die maßgebliche, die vorwiegende und vordergründige Studie, und sind dann so vorgegangen, wie wir es in der Dossierbewertung beschrieben haben. Selbst wenn man beide Studien als gleichwertig ansehen würde, würden sich für die meisten Endpunkte keine anderen Ergebnisse zeigen. Die ganze Aufregung darum muss, glaube ich, nicht so groß sein, wie sie tatsächlich ist.

Ich habe noch eine Frage an den Hersteller: In Ihrem Eingangsstatement haben Sie gesagt, dass Sie Daten zu der Einschätzung nachreichen wollen, ob die Patienten in der Teilpopulation 1 nicht mehr für eine konservative systemische Therapie infrage kommen. Ich möchte gern wissen, warum Sie das erst jetzt nachreichen und nicht schon mit der Stellungnahme eingereicht haben. Ich meine, in der Dossierbewertung ist klar beschrieben, worauf die Unsicherheit beruhte. Können Sie das bitte einmal erläutern?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Dann würde ich zuerst dem pU das Wort geben, danach Herrn Augustin.

Herr Bunsen (UCB): Sie haben die Daten angesprochen, die Frau Dehmlow im Eingangsstatement zu Population A erwähnt hat, die die Unsicherheit adressieren sollen. Wir haben im Dezember um die Weihnachtszeit herum eine Analyse angestoßen und die Ergebnisse nicht mehr rechtzeitig bekommen, um sie in die Stellungnahme einzuarbeiten. Wir haben sie jetzt vorliegen und würden sie gern gegebenenfalls besprechen, aber auf jeden Fall nachreichen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Vervölgyi?

Herr Dr. Vervölgyi: Vielleicht eine kurze Rückfrage dazu: Wenn Sie schon vorhatten, das nach der Stellungnahme nachzureichen, hätten Sie zumindest darauf eingehen können, dass noch etwas kommt, und beschreiben können, wie diese Analysen aussehen. Selbst das ist jetzt nicht zu diskutieren. Keiner hat die Information, was Sie genau gemacht haben. Das erscheint mir gerade etwas schwierig.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): pU?

Herr Bunsen (UCB): Ich kann gern kurz darauf eingehen, was wir gemacht haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, sagen Sie einfach ein paar Takte dazu, was noch kommt.

Herr Bunsen (UCB): Sehr gern. – Was wir gemacht haben, ist Folgendes: Wir haben uns die S3-Leitlinie angeschaut, in der innerhalb der Abbildung zum Therapieschema genau genannt ist, wenn eine konventionelle Therapie keinen ausreichenden Therapieerfolg erwarten lässt,

dann gibt es ein Sternchen, unter dem bestimmte Kriterien genannt werden. Das sind genau die Kriterien, die wir uns angeschaut haben, zumindest die, die wir in den Studiendaten sehen. Beispielsweise für die besonders schwere Ausprägung haben wir den PASI ≥ 20 genommen, PSA ≥ 20 Prozent, IGA von 4. Dann gibt es weitere Kriterien, die wir so nicht abbilden konnten, beispielsweise eine rasche Verschlechterung oder die schwere Beteiligung im Genitalbereich, aber auch die schwere Nagelbeteiligung, weil wir da die Schwierigkeit zwischen mNAPSI und NAPSI gesehen haben, dass wir keinen adäquaten Wert hatten, den wir als Schwellenwert nehmen konnten. Deshalb haben wir zusätzlich die schwere Kopfhautbeteiligung sowie die besonders schwere Einschränkung der Lebensqualität anhand des DLQI ≥ 15 genommen und eine Oder-Verknüpfung dieser gerade genannten Punkte gemacht und uns angeschaut, auf wie viele Patienten das in der Population A, wie wir sie dargestellt haben, zutrifft. Das sind, wie Frau Dehmlow im Eingangsstatement erwähnte, zwischen 82 und 91 Prozent. Gerne kann ich die Zahlen für beide Studien in beiden Situationen noch vorlesen, wenn Sie das wünschen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das vorzulesen, bringt, glaube ich, nichts, aber wir haben jetzt eine Idee davon, was Sie gemacht haben. Wie gesagt, Sie sollten das einreichen. Dann müssen wir schauen, wie wir damit umgehen. – Herr Augustin, Sie hatten sich zu diesem Komplex, also der Frage von Herrn Vervölgyi und der beiden Studien, gemeldet. Bitte schön.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Vielen Dank. – Herr Vervölgyi, Sie haben initial die Frage aufgeworfen, wie BE SURE und damit die Vergleichsstudie gegen Adalimumab berücksichtigt wird. Wir haben in unserer Stellungnahme moniert, dass hier eine Ausklammerung stattgefunden zu haben scheint; denn Sie setzen den Schwerpunkt der Nutzenbewertung schon auf die Studie gegen Secukinumab. Für uns aber sind beide Studien gleichwertig. Sie sind mit der Label-Dosierung durchgeführt worden, sie sind lange und klinisch und methodisch einwandfrei durchgeführt worden, und nur, weil im Ergebnis tendenziell das Gleiche herauskommt, heißt das nicht, dass man eine der beiden Studien als vernachlässigbar ansehen sollte. Für uns sind sie in der Gesamtnutzenbewertung, in der Gesamtaufsicht beide wichtig und in der klinischen Praxis handlungsweisend.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Augustin. – Herr Vervölgyi, Sie nehmen das zur Kenntnis. – Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Vielen Dank. – Wir haben eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer. Das IQWiG schreibt, dass Sie in den Studien laut Protokoll auch den Patient global assessment erhoben, aber nicht dargestellt haben. Vielleicht können Sie etwas zur Rationale und den Ergebnissen sagen. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer macht das für den pU?

Frau Dr. Nau (UCB): Das würde ich machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte schön, Frau Dr. Nau.

Frau Dr. Nau (UCB): Tatsächlich ist uns der PGA bei der Fülle der Endpunkte leider etwas untergegangen. Wir hatten keinen bestimmten Grund, warum wir ihn nicht dargestellt haben, sondern wir haben ihn leider vergessen. Im Rahmen der Stellungnahme haben wir ihn aber nachgereicht.

Weil Sie nach den Ergebnissen gefragt haben, kann ich das gern zusammenfassen. Für das Teilanwendungsgebiet A zeigten sich in der Studie BE SURE Veränderungen gegenüber Baseline, ein signifikanter Unterschied, der einen Vorteil zugunsten von Bimekizumab gegenüber Adalimumab präsentierte. In der Studie BE RADIANT konnten wir für das Teilanwendungsgebiet A keinen Unterschied sehen. Für das Teilanwendungsgebiet zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Die Daten haben wir nachgereicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Dr. Nau. – Frau Teupen, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Teupen: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen, bitte. Frau Bickel, KBV.

Frau Bickel: Ich würde gern noch einmal auf die Frage der Studienlänge 24 versus 52 Wochen zurückkommen. Wenn ich Sie richtig verstanden habe – das ist eine Frage an die Kliniker –, würden Sie sagen, dass schon mit 24 Wochen eine ausreichende Aussage über die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen und gegebenenfalls den Zusatznutzen getroffen werden kann.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): 24 Wochen sind für uns eine Beobachtungszeit unter Therapie, die a) für sich selbst schon sechs Monate guter Einstellung oder nicht bedeuten, und b) in allen Langzeit-Prädiktor-Studien, die wir kennen, hinreichend sind, um das Ausmaß der langfristigen weiteren Kontrolle der Erkrankung abzuschätzen. Insofern halte ich eine Beobachtungszeit von 24 Wochen in einer dieser Studien für hinreichend, zumal die Medikamenteneigenschaften von Bimekizumab in einer anderen Studie weitaus länger beobachtet wurden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Herr Thaci, bitte.

Herr Prof. Dr. Thaci (DDG): Ich kann bekräftigen, dass das genauso ist. Ich glaube, es ist wichtig, dass wir Langzeitstudien brauchen, und die sind vor allem dafür da, dass wir, wenn es Nebenwirkungen gibt, die wir in den ersten 24 Wochen nicht sehen konnten, diese in der Langzeit beobachten. Die Studien kommen auch und werden demnächst publiziert. Es ist extrem wichtig, dass die Induktion, die sechs Monate, vollkommen ausreichend sind, um ein Gefühl zu bekommen, aber ich bin dafür, dass man Langzeitstudien braucht, vor allem, wenn es um die Nebenwirkungen geht, auch Registerdaten, die das ergänzen. Alles was wir tun, dient dazu, in den ersten sechs Monaten ein Gefühl zu bekommen – das nennen wir Induktionstherapie –, und in der Langzeittherapie geht es mehr darum, wie wir diese Patienten über eine lange Zeit von der Wirksamkeit, aber auch von der Sicherheit her gut managen können.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Thaci. – Ergänzungen, Herr von Kiedrowski?

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG): Auf jeden Fall. Ich möchte die tägliche Praxis unterstreichen. In früheren Verfahren haben wir immer mal wieder diskutiert, ob zwölf oder 16 Wochen schon ausreichend sind. Man muss sich das bitte einmal aus Sicht des Patienten vorstellen. Wir haben in diesen Studien schon den Standard, dass der Patient wirklich sechs Monate beobachtet wurde, ... (akustisch unverständlich). Das ist in der Realität fast nicht durchführbar. Deshalb sind Studiendaten das eine. Hier sind es 24 Wochen, und jetzt den Sprung zu machen, ab sofort brauchen wir ein Jahr, bevor wir eine Aussage machen, das geht an der Versorgung, glaube ich, komplett vorbei. Zwölf bis 16 Wochen sind in der Praxis häufig schon ein Zeitpunkt, an dem ich entscheiden muss, ob ich die Therapie unverändert weiterlaufen lassen kann. 24 Wochen sind eigentlich schon eine stabile Therapie. Oder ich habe die Langzeitdaten. Ja, die sind auch wichtig. ... (akustisch unverständlich) in der täglichen Versorgung im Vergleich zu einem Studienkollektiv.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Dr. von Kiedrowski. Ich glaube, man bekommt es zusammen. Es war immer zeitversetzt, weil es abgehakt war. Ich hoffe, dass wir das ins Protokoll hineinbekommen. – Frau Bickel, ist Ihre Frage damit beantwortet?

Frau Bickel: Ja, vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Gibt es weitere Fragen? – Das sehe ich nicht. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, aus seiner Sicht auf die wichtigen Punkte, die wir in den letzten 40 Minuten diskutiert haben, einzugehen. Dann können wir die Anhörung schließen. – Frau Dehmlow, bitte.

Frau Dr. Dehmlow (UCB): Zunächst vielen Dank an alle Diskutanten. Wir haben umfänglich diskutiert und denken, dass alle Fragen beantwortet werden konnten. Ich möchte abschließend aus UCB-Sicht auf die diskutierten Kernpunkte hinweisen. Für Patientinnen und Patienten bedeutet die Chance auf erscheinungsfreie Haut einen unglaublichen Zugewinn an Lebensqualität in ihrem Alltag. Bimekizumab verfügt über eine besonders umfangreiche Evidenzlage gegenüber gleich mehreren Wirkstoffen der zVT. Wir sind uns sicher, dass ein Weg gefunden werden wird, diese Studienlage angemessen bei der Ableitung des Zusatznutzens zu berücksichtigen.

Hinsichtlich der Populationsgröße ist uns abschließend der Hinweis wichtig, dass durch die Weiterentwicklung und Veränderung der Versorgungspraxis sowie der Anwendungsgebiete die Populationsgrößen bei der Teilpopulation nicht aus den alten Zahlen abgeleitet werden können. Die von UCB in enger methodischer Abstimmung mit Fachexperten durchgeführte Routinedatenanalyse stellt die heutige Versorgungsrealität bestmöglich dar und sollte der Darstellung der Population zugrunde liegen. Die angesprochene zusätzliche Analyse zum Teilanwendungsgebiet A reichen wir selbstverständlich zeitnah nach.

Wir haben heute sehr gerne die Möglichkeit zur Erörterung genutzt, sehen auch weiterhin einen Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen in beiden Teilanwendungsgebieten. Damit möchte ich schließen, und wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Dehmlow, für diese Zusammenfassung. Herzlichen Dank an die Vertreter des Unternehmens und insbesondere an die Kliniker, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Wir werden das zu berücksichtigen haben, was hier diskutiert wurde. Wir schauen uns das an, was Sie noch nachliefern und sehen, wie damit umzugehen ist. – Damit kann ich diese Anhörung beenden und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 12:44 Uhr