

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

hier: Wirkstoff: Risankizumab (D-744)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 11. April 2022

von 10:45 Uhr bis 11:07 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Dr. Claes
Frau Leitwein
Frau Dr. Bauer
Frau Schaser

Angemeldeter Teilnehmender für die **Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V.:**

Herr Prof. Krüger

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Feldhus
Herr Dr. Schulte

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

Herr Altmann
Frau Müller

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

Frau Dehmlow
Herr Dorff

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

Frau Dr. Link
Herr Dr. Macheleidt

Angemeldeter Teilnehmender für den **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.:**

Herr Dr. Rasch

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Wir fahren mit den Anhörungen fort. Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir sind jetzt in der Anhörung Risankizumab mit einem neuen Anwendungsgebiet, Kurzform Psoriasis Arthritis. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 21. Februar dieses Jahres, zu der Stellung genommen haben zum einen der pharmazeutische Unternehmer, also AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, als weitere pharmazeutische Unternehmer Amgen, LEO Pharma, Bristol-Myers Squibb und UCB, als Fachgesellschaft die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und als Verband der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, weil wir wieder ein Wortprotokoll führen. Für AbbVie müssten zugeschaltet sein Frau Dr. Claes, Frau Leitwein, Frau Dr. Bauer und Frau Schaser, dann wäre es schön, wenn Herr Professor Krüger von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zugeschaltet wäre. Den habe ich noch nicht gesehen. Herr Professor Krüger? – Nein, da muss ich ein Fragezeichen machen, schade. Weiter müssten anwesend sein Frau Feldhus und Herr Dr. Schulte von Amgen, Herr Altmann und Frau Müller von Bristol, Frau Dr. Dehmlow und Herr Dorff von UCB, Frau Dr. Link von LEO.

(Dr. Oliver Macheleidt, LEO: Sie hat gerade Tonprobleme, ist aber anwesend.)

– Okay, alles klar. – Dann haben wir Herrn Dr. Macheleidt und Frau Dr. Link abgehakt. Herr Dr. Rasch ist auch noch da. – Ist sonst noch jemand da, der nicht aufgerufen wurde? Ich frage noch mal nach Herrn Krüger. Herr Krüger, sind Sie mittlerweile unter uns? – Das ist nicht der Fall.

Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, zunächst einzuführen. Wer macht das? – Ich sehe Frau Claes. Bitte.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir freuen uns, wieder hier zu sein, dieses Mal, um zu unserer Nutzenbewertung für Risankizumab in der Psoriasis-Arthritis Stellung zu nehmen. Ihre Zustimmung vorausgesetzt, Herr Professor Hecken, möchten wir uns kurz selbst vorstellen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Mein Name ist Anne-Kathrin Claes; ich leite bei AbbVie das Nutzen-dossiererteam für die immunologischen Arzneimittel im Bereich Marktzugang. – Damit übergebe ich das Wort an meine Kollegin.

Frau Leitwein (AbbVie): Vielen Dank, Anne. – Guten Morgen! Mein Name ist Stephanie Leitwein; ich bin im Bereich Marktzugang in der Immunologie tätig und heute für die Dossierthemen zuständig. – Damit übergebe ich an meine Kollegin Ruth Bauer.

Frau Dr. Bauer (AbbVie): Guten Morgen! Mein Name ist Ruth Bauer. Ich arbeite als Medical Manager für Risankizumab in der Psoriasis-Arthritis und bin deshalb heute für alle medizinischen Fragen hier. – Damit übergebe ich an meine Kollegin, Frau Schaser.

Frau Schaser (AbbVie): Vielen Dank und auch einen schönen guten Morgen von meiner Seite. Mein Name ist Vanessa Schaser, ich bin Statistikerin bei AbbVie und daher für alle statistischen Fragestellungen zuständig. – Damit zurück zu Dir, Anne.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Danke Dir, Vanessa. – Risankizumab wurde erstmals 2019 in der Plaque-Psoriasis zugelassen und hat sich aufgrund der außerordentlichen Wirksamkeit schnell als neuer Therapiestandard etabliert. Heute sprechen wir über die Indikationserweiterung von Risankizumab in der Psoriasis-Arthritis, die sehr eng mit der Psoriasis verknüpft ist. Bei dieser Erkrankung treffen stigmatisierende, schwere Hautveränderungen und

schmerzhafte Gelenkentzündungen aufeinander. Bei den meisten Betroffenen zeigt sich dabei zuerst die Psoriasis, und erst später manifestieren sich zusätzlich die typischen Gelenk- und Sehnenentzündungen. Für die Patienten ist diese heterogene Erkrankung sehr belastend. Einerseits haben sie an gut sichtbaren Hautstellen die typischen juckenden und silbrigen Plaques, zum anderen sind die Gelenkentzündungen schmerzhaft und verursachen Funktionseinschränkungen. Der Alltag der Betroffenen wird also zunehmend eingeschränkt.

Um den Zusatznutzen von Risankizumab zu bewerten, liegt das wohl umfassendste Datenpaket mit insgesamt sechs randomisierten Studien vor. Neben den beiden Zulassungsstudien KEEPSAKE 1 und 2 enthält es vier direkt vergleichende Studien aus dem klinischen Studienprogramm der Psoriasis. Diese Studien umfassen aufgrund der engen Verknüpfung mit der Psoriasis-Arthritis auch eine relevante Teilpopulation mit einer gleichzeitigen aktiven Psoriasis-Arthritis. Damit ist ein direkter Vergleich gegenüber drei der zweckmäßigen Vergleichstherapien, nämlich Ustekinumab, Adalimumab und Secukinumab möglich. In den beiden Studien UltIMMa-1 und 2, die Risankizumab gegenüber Ustekinumab vergleichen, wurde die Psoriasis-Arthritis anhand der etablierten CASPAR-Kriterien diagnostiziert. In die Analyse konnten somit die relevanten Teilpopulationen eingeschlossen werden, nämlich die Patienten mit Psoriasis-Arthritis und gleichzeitiger mittelschwerer bis schwerer Psoriasis.

Die beiden Risankizumab-Studien gegenüber Adalimumab und Secukinumab sowie die beiden Zulassungsstudien wurden zudem unterstützend betrachtet. Die Daten zeigen über diese sechs Studien hinweg konsistent die hohe Wirksamkeit und Vorteile von Risankizumab. Im direkten Vergleich gegen Ustekinumab demonstrierte Risankizumab Vorteile sowohl bei der Behandlung der Haut als auch der gelenkassoziierten Symptome der Psoriasis-Arthritis. Die Hautplaques wurden unter Risankizumab dabei deutlich verbessert, die Haut der Betroffenen war nahezu erscheinungsfrei. Auch die gelenkspezifische Krankheitsaktivität und die betroffenen geschwollenen Gelenke konnten deutlich verbessert werden. Diese gute Wirksamkeit von Risankizumab bestätigt sich auch in direkt vergleichenden Studien gegenüber Adalimumab sowie Secukinumab. Risankizumab zeigt somit in der Gesamtschau dieses sehr umfassenden Datenpakets einen Zusatznutzen für Psoriasis-Arthritis-Patienten mit einer gleichzeitigen Psoriasis.

Nun werde ich noch auf zwei Punkte der Nutzenbewertung eingehen, erstens die adäquate Vorbehandlung der Studienpopulation und zweitens die Unterteilung der Zulassungspopulation. Zum ersten Punkt muss ich hervorheben, dass die von uns herangezogene Teilpopulation Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis sind, die gleichzeitig eine aktive Psoriasis-Arthritis hatten. Diese Patienten wurden daher entsprechend ihrer Vorerkrankung, nämlich der Psoriasis, vorbehandelt. Die von uns dargestellte Teilpopulation bildet somit den Versorgungsalltag ab.

Im zweiten Punkt gehe ich darauf ein, warum in dieser besonderen Datensituation eine weitere Unterteilung der kleinen Studienpopulation in Population A und B nicht sinnvoll ist. In den beiden UltIMMa-Studien 1 und 2 waren 94 Risankizumab-Patienten und 26 Ustekinumab-Patienten mit einer aktiven Psoriasis-Arthritis eingeschlossen. Hiervon nur einen sehr kleinen Bruchteil wie die Population A zu betrachten, stößt schlicht an die Grenzen der Aussagekraft. Aus diesem Grund haben wir die Daten der gesamten Teilpopulation eingereicht, um so eine sichere Datenbasis zu gewährleisten, auf deren Basis ein Zusatznutzen bewertet werden kann. Die Aussagekraft dieser Teilpopulation wird zudem von dem wohl umfassendsten Studienprogramm gestützt, in dem sich die Vorteile von Risankizumab konsistent widerspiegeln. Sogar bei den am schwersten therapierbaren Patienten, bei denen ein Biologikum nicht angesprochen hatte, bestätigen sich die Vorteile von Risankizumab.

Damit komme ich zum Schluss. Risankizumab zeigt eine gute Wirksamkeit und Sicherheit. Die Patienten merken dies deutlich, indem beispielsweise ihre Haut nahezu erscheinungsfrei wird und die gelenkspezifische Krankheitsaktivität spürbar reduziert wird. Vor dem Hintergrund, dass sich diese zahlreichen Vorteile von Risankizumab in dem wohl umfangreichsten

Studienprogramm mit sechs randomisierten Studien inklusive dem direkten Vergleich gegenüber drei zweckmäßigen Vergleichstherapien konsistent wiederholten, lässt sich ein Zusatznutzen für die Psoriasis-Arthritis-Patienten ableiten, die gleichzeitig eine mittelschwere bis schwere Psoriasis haben. – Damit vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Dr. Claes, für diese Einführung. – Ich frage noch einmal für das Protokoll: Herr Professor Krüger? – Er ist immer noch nicht da. Dann kann ich meine Frage nicht stellen, die ich Herrn Krüger stellen wollte. Dann schaue ich in die Runde. Wer hat Fragen? – Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Vielen Dank. – Jetzt ist es mir klarer geworden. Das wirklich noch mal zur Bestätigung: Also, die Einschlusskriterien waren letztendlich die Plaque-Psoriasis und nicht die Psoriasis-Arthritis, sondern diese konnten zusätzlich eine Psoriasis-Arthritis haben. Deshalb ist die Problematik der Vorbehandlung auch nicht auf die Psoriasis-Arthritis, sondern auf die Plaque-Psoriasis bezogen. Das heißt, wir bekommen einfach keine Ergebnisse für die adäquat Vorbehandelten mit der Indikation Psoriasis-Arthritis. Das habe ich richtig verstanden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte dazu vom pU etwas sagen? Einfach das Wort ergreifen. – Frau Bauer.

Frau Dr. Bauer (AbbVie): Ja, das kann ich genau bestätigen. Diese Studien, die wir eingereicht haben, die Studien UltIMMa-1 und 2, waren Psoriasis-Studien. Das heißt, sie haben Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis ausgesucht. Nichtsdestotrotz ist es so, dass es immer einen Teil Psoriasis-Arthritis-Patienten in der Psoriasis-Population gibt. In den Studien hatten wir den Vorteil, dass es klassifiziert wurde, also wir wussten davon, und es war kein Ausschlusskriterium. Das heißt, wir konnten die Psoriasis-Arthritis-Patienten aus dieser Studie praktisch als Teilpopulation analysieren. – Vielen Dank.

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

Frau Bickel: Aber nicht bezüglich der Vortherapie Psoriasis-Arthritis. Das ist das Entscheidende.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bauer noch mal oder Frau Leitwein.

Frau Leitwein (AbbVie): Wie Frau Bauer eben gesagt hat, sind die Studien aus der Psoriasis. Die Psoriasis ist eng mit der Psoriasis-Arthritis verwandt. Normalerweise entwickeln sich zunächst psoriatische Hauterscheinungen, bevor sich eine Gelenkbeteiligung entwickelt. Wir schauen im Dossier auf die spezielle Teilpopulation der Psoriasis-Arthritis-Patienten mit einer gleichzeitig starken Hautbeteiligung. Daher lag in der Vorbehandlung der Fokus meist auf der Haut, weshalb die Patienten hier gemäß S3-Leitlinie auch in der Psoriasis vorbehandelt waren. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, zufrieden?

Frau Bickel: Ja, das ist schade. Aber es ist nicht zu ändern.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer hat weitere Fragen? – Frau Nink, IQWiG, bitte.

Frau Nink: Nur kurz: Weil Sie auf dieses umfassende Studienprogramm Bezug genommen haben, wollte ich klarstellen: Die Daten, die wir anschauen, müssen schon zur Fragestellung passen; es geht nicht umgekehrt, und die Plaque-Psoriasis haben wir auch schon bewertet. Was uns nach wie vor fehlt, ist das, was Frau Bickel gerade angesprochen hat: Wir haben keine Information zur Vorbehandlung bekommen und wissen nicht, wie hoch der Anteil der Patientinnen und Patienten in den Studien war, die noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben. Darüber hinaus haben Sie für die Patientinnen und Patienten, die mit bDMARDs vorbehandelt waren, nur sehr selektiv für einzelne Endpunkte ein paar Ergebnisse geliefert, die nicht entsprechend der Modulvorlagen aufbereitet sind. Ich wollte fragen, warum Sie das nicht einfach gemacht haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Nink. – Frau Leitwein.

Frau Leitwein (AbbVie): Sie haben in Ihrer Frage zwei Aspekte angesprochen, das eine war die Vortherapie, das andere waren die Endpunkte in der Population B. Ich würde erst einmal auf die Vortherapie eingehen. Wir wissen aus den Daten, die wir mit der Stellungnahme nachgereicht haben, dass in der Population B über 60 Prozent der Patienten einzuschließen sind. Das waren also im Risankizumab-Arm 59 Patienten, 36 Prozent also, und im Ustekinumab-Arm 17 Patienten, also 65 Prozent. Auch in dieser schwer therapierbaren Population sehen wir nach wie vor Vorteile von Risankizumab. Diese Patienten in der Population B haben entweder ein Biologikum erhalten – das war ein TNF-Inhibitor oder ein Interleukin-Inhibitor – oder Tofacitinib oder Apremilast. Dann haben wir einen geringen Anteil von therapienaiven Patienten; das sind gerade einmal 8 Prozent, die in die Analyse, die im Dossier dargestellt ist, einfließen. Die restlichen Patienten machen somit Population A aus. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Nink.

Frau Nink: Vielen Dank. – Also, das heißt, wir wissen jetzt zumindest, dass wir 8 Prozent therapienaive Patientinnen und Patienten hatten. – Ich wollte noch ergänzen, dass die Unvollständigkeit der Aufbereitung nicht nur einzelne Endpunkte betrifft, sondern dass auch Patientencharakteristika – häufige UEs usw. – für diese Teilpopulation der bDMARD Vorbehandelten auch weiterhin fehlen. – Danke.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Möchte der pU darauf replizieren? – Frau Leitwein.

Frau Leitwein (AbbVie): In der Stellungnahme haben wir in der Population B die Endpunkte nachgereicht, wo wir auch in der Metaanalyse schon statistisch signifikante Ergebnisse gesehen haben. Das waren also der DAS28, die Anzahl der geschwollenen Gelenke sowie PASI, also die Hautverbesserung PASI-90 und PASI-75. Dort sehen wir nach wie vor deutliche Vorteile für Risankizumab, sodass hier aus unserer Sicht für die gesamte PsA-Teilpopulation mit starker Hautbeteiligung ein Zusatznutzen abzuleiten ist. – Vielen Dank.

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

Frau Bickel: Vielen Dank. – Habe ich das richtig gesehen, dass kein Kliniker anwesend ist?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja.

Frau Bickel: Was uns interessiert, ist der Stellenwert von Upadacitinib in dieser Behandlung der Psoriasis-Arthritis, aber Herr Professor Krüger ist nicht da, und es ist auch kein weiterer Kliniker anwesend.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Nein. Die Upadacitinib-Frage hatte ich auch auf dem Zettel. Das hätte ich als Erstes gefragt. Nein, ich frage jetzt aber noch mal. Also, Herr Krüger ist immer noch nicht da. – Herr Krüger? – Nein. Das ist doof. Aber gut. – Sonstige Fragen? Keine? – Nein. Dann sind wir durch. Ja, das ist schade. Herr Krüger hat sich auch nicht abgemeldet, oder? Wir haben – Frau Bickel, damit Sie Bescheid wissen – parallel versucht, ihn zu erreichen, ob er Einwahlprobleme hat. Wir konnten ihn aber nicht erreichen. Okay. – Wenn es keine weiteren Fragen mehr gibt, dann sind wir durch. Dann würde ich AbbVie noch mal die Möglichkeit geben, zwei, drei Takte zu sagen, und dann müssen wir die Anhörung beenden. Ich hoffe jetzt nicht mehr darauf, dass sich Herr Krüger noch zuschaltet. Dann müssen wir es ohne ihn machen. – Wer macht das für AbbVie? – Frau Claes.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Vielen Dank, Herr Professor Hecken. – Ich möchte zum Ende noch einmal kurz zusammenfassen; denn wir haben hier eine sehr ungewöhnliche Datensituation. Es liegen zum einen die direkt vergleichenden Studien vor, die eine kleine Teilpopulation an Patienten mit einer Psoriasis-Arthritis und gleichzeitiger Psoriasis enthalten, die entweder biologikanaiv war oder auf ein Biologikum nicht angesprochen hat. Eine weitere Unterteilung, um wirklich eine getrennte Auswertung für Population A und B durchzuführen, stößt

dabei an die Grenze der Aussagekraft; das haben wir eben in den Antworten noch mal dargestellt. Da muss in diesem sehr spezifischen Fall für eine sichere Datenbasis die gesamte Teilpopulation betrachtet werden. Die Aussagekraft dieser Teilpopulation wird zudem von dem wohl umfassendsten Studienprogramm gestützt. In insgesamt sechs randomisierten Studien und vier direkt vergleichenden Studien und gegenüber drei zweckmäßigen Vergleichstherapien, eben Ustekinumab, Adalimumab und Secukinumab, lassen sich diese Vorteile von Risankizumab konsistent abbilden und wiederholen. Entsprechend bestätigen die zahlreichen von uns vorgelegten Analysen, auch zuletzt mit der Stellungnahme, wirklich alle diese deutlichen Vorteile von Risankizumab. Vor dem Hintergrund dieser breiten Datenbasis lässt sich somit für Risankizumab ein Zusatznutzen für die Psoriasis-Arthritis-Patienten ableiten, die gleichzeitig eine mittelschwere bis schwere Psoriasis haben. – Damit vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank dafür, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben. Wir müssen und können die Anhörung beenden. Wie gesagt schade, dass der Kliniker nicht da war, aber wir können es nicht erklären und auch nicht erzwingen. Vor diesem Hintergrund werden wir das, was diskutiert worden ist, selbstverständlich zu wägen haben. Wir werden uns auch damit beschäftigen, was wir mit den nachgereichten Unterlagen noch anfangen und können und an dieser Stelle die Anhörung schließen. Ich wünsche denjenigen, die uns jetzt verlassen, noch einen schönen Tag. – Wir treffen uns um 11:29 Uhr wieder zur nächsten Anhörung. Danke schön. Bis dahin unterbreche ich die Sitzung.

Schluss der Anhörung: 11:07 Uhr