

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

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

**hier: Wirkstoff Tofacitinib (D-764)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 25. April 2022

von 14:10 Uhr bis 14:38 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Dr. Dally

Herr Dr. Klaus

Herr Leverkus

Frau Dr. Zessin

Angemeldeter Teilnehmender für die **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Prof. Dr. Rascher

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh):**

Frau PD Dr. Kiltz

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

Frau Marchowez

Frau Moeckel

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

Herr Bussilliat



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen für diejenigen, die neu sind, im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses zur fünften Anhörung für heute, jetzt Tofacitinib, neues Anwendungsgebiet AS. Wir haben als Basis der heutigen Anhörung die Dossierbewertung des IQWiG vom 8. März dieses Jahres. Zu dieser Dossierbewertung hat zum einen der pharmazeutische Unternehmer, also Pfizer Pharma GmbH, eine Stellungnahme abgegeben; zum anderen haben als weiterer pharmazeutischer Unternehmer UCB, als Fachgesellschaften und Kliniker die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und Herr Professor Baraliakos vom Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne und als Verband der Verband Forschender Arzneimittelhersteller Stellungnahmen abgegeben.

Ich muss zunächst wieder die Anwesenheit feststellen, da wir auch heute Wortprotokoll führen. Für Pfizer sind zum einen Frau Dr. Zessin, Herr Dr. Klaus, Herr Leverkus und Frau Dr. Dally zugeschaltet, zum anderen für die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie Frau Privatdozentin Dr. Kiltz und für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr Professor Dr. Rascher, für UCB Pharma Frau Marchowez und Frau Möckel und Herr Bussilliat vom vfa. – Dann haben wir sie alle, die auf dem Zettel stehen. Ist noch jemand da, der nicht auf meinem Zettel steht und uns zuhört? – Das ist nicht der Fall.

Dann gebe ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einzuführen und die wesentlichen Punkte, bezogen auf die Dossierbewertung, zu adressieren. Anschließend werden wir in die Frage-und-Antwort-Runde eintreten. Wer macht das für den pharmazeutischen Unternehmer? – Herr Leverkus, bitte schön, Sie haben das Wort.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Sehr geehrter Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einleitenden Worte. Wenn Sie einverstanden sind, stellen meine Kollegen und ich uns kurz selbst vor.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, klar, selbstverständlich, Herr Leverkus. Sie kennen wir mittlerweile. Sie dürfen sich aber gerne noch mal vorstellen; noch nicht alle kennen Sie. Ja, machen Sie es.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Vielen Dank. – Anschließend werde ich, Ihr Einverständnis vorausgesetzt, auf die wichtigsten Punkte zur Nutzenbewertung von Tofacitinib in der ankylosierenden Spondylitis, im Folgenden AS genannt, aus unserer Sicht eingehen. Herr Klaus wird den klinischen Stellenwert von Tofacitinib in dieser Indikation aus medizinischer Sicht darstellen.

Wie gesagt, Sie kennen mich. Mein Name ist Friedhelm Leverkus, und ich leite bei Pfizer die Abteilung, die für die Nutzenbewertung verantwortlich ist.

**Frau Dr. Dally (Pfizer):** Guten Tag zusammen! Mein Name ist Heike Dally, und ich bin verantwortlich für die Erstellung des Nutzendossiers in der ankylosierenden Spondylitis.

**Herr Dr. Klaus (Pfizer):** Guten Tag! Mein Name ist Pascal Klaus. Ich bin Medical Advisor und von medizinischer Seite verantwortlich für dieses Dossier.

**Frau Zessin (Pfizer):** Guten Tag! Mein Name ist Sabine Zessin, und ich bin Mitarbeiterin in der Medizinabteilung bei Pfizer. Dort betreue ich Tofacitinib in der ankylosierenden Spondylitis.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Tofacitinib ist nun in Deutschland seit 2017 für Patienten mit rheumatoider Arthritis verfügbar und hat sich in wichtigen Therapieoptionen etabliert. In den verschiedenen Studienprogrammen wurde Tofacitinib in mehr als 50 klinischen Studien untersucht. Dazu gehören auch mehrere Langzeitsicherheitsstudien mit Beobachtungszeiten bis zu 9,5 Jahre. Daten aus Registerstudien weltweit bestätigen die erfolgreiche Anwendung im Praxisalltag. In Deutschland ist das unter anderem das Deutsche RABBIT-Register.

Tofacitinib ist der Januskinasehemmer mit den meisten zugelassenen Anwendungsgebieten. Es sind fünf Anwendungsgebiete, in denen Tofacitinib zugelassen worden ist. Im November erfolgte die Zulassung für eine weitere chronische entzündliche Erkrankung, die AS. Mit der AS haben wir nun die sechste Nutzenbewertung von Tofacitinib.

Bei der Zulassungsstudie handelt es sich um eine placebokontrollierte Studie mit einer Behandlungsdauer von 16 Wochen. Aufgrund des Placebovergleichs ist kein direkter Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorhanden. Die Studiendauer von 16 Wochen entspricht nicht den Anforderungen der Nutzenbewertung. Daher war auch kein indirekter Vergleich für die Nutzenbewertung möglich. Ein Zusatznutzen für Tofacitinib in der AS kann somit gemäß den Anforderungen der Nutzenbewertung nicht gezeigt werden.

Die Zulassungsstudie zeigt jedoch den Nutzen von Tofacitinib in der AS. Die Population beinhaltet sowohl Biologika-naive als auch Biologika-erfahrene Patienten. Unter Tofacitinib kam es rasch zu einer deutlichen und anhaltenden Besserung der Krankheitsaktivität. Außerdem zeigte sich eine relevante Verbesserung der patientenberichteten Endpunkte, nämlich der Lebensqualität, der körperlichen Funktionsfähigkeit, der Beweglichkeit sowie von Schmerz, Fatigue und allgemeinem Wohlbefinden.

Mein Kollege Pascal Klaus aus der Medizin wird auf die Erkrankung, die Therapieoptionen und den Stellenwert von Tofacitinib in der Versorgung im Detail eingehen.

**Herr Dr. Klaus (Pfizer):** Die ankylosierende Spondylitis, die AS, gehört zur Gruppe der entzündlich rheumatischen Erkrankungen. Wesentliches Merkmal sind entzündliche Vorgänge an der Wirbelsäule, die zu starken Rückenschmerzen und Bewegungseinschränkungen führen. Deutschlandweit gibt es mehr 100.000 Betroffene.

An einer AS erkranken Menschen im jungen Erwachsenenalter zwischen 20 und 30 Jahren. Sie stehen also mitten im Leben, sind berufstätig, sportlich aktiv und möchten vielleicht eine Familie gründen. Die AS führt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität, und das mitunter ein Leben lang. Die andauernden Rückenschmerzen begleiten die Patienten nicht nur tagsüber; sie werden auch nachts aufgrund der Schmerzen wach und gehen im Zimmer umher, in der Hoffnung auf Linderung. Durch die chronische Entzündungsreaktion, aber auch den Schlafmangel kommt es zu Fatigue, also andauernder Müdigkeit und Abgeschlagenheit.

Unbehandelt kommt es zu einer weitgehenden Verknöcherung der Wirbelsäule. Der Begriff „Bambusstabwirbelsäule“ beschreibt auf bildliche Weise, wie die Wirbelsäule der Betroffenen im Röntgenbild aussieht. Es ist daher gut nachvollziehbar, dass derartige Verknöcherungen mit einer massiven Bewegungseinschränkung einhergehen, die die Verrichtung von Alltagstätigkeiten sehr erschwert. Doch durch eine frühe und konsequente Behandlung, zum Beispiel mit Tofacitinib, können diese Spätfolgen vermieden werden.

Häufig geht eine AS mit typischen anderen Erkrankungen einher. An den Extremitäten kann es zu schmerzhaften Gelenkentzündungen kommen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen gehen mit Bauchschmerzen und Durchfällen einher, an der Haut kann eine juckende und schmerzende Schuppenflechte auftreten, und eine Uveitis, also eine Augenentzündung, kann zur Erblindung führen. Aber durch eine konsequente Behandlung der systemischen Entzündung, zum Beispiel mit Tofacitinib, bessern sich oft auch solche Begleiterkrankungen.

Grundlage der medikamentösen Therapie stellen die nichtsteroidalen Antirheumatika, die NSAR, dar. Bei einem nennenswerten Anteil von Patienten kommt es hierunter jedoch nicht zu einer ausreichenden Besserung der Beschwerden, oder es treten Nebenwirkungen wie Geschwüre und Blutungen im Magen-Darm-Trakt auf. In der Zweitlinie kommen daher die Biologika zum Einsatz; da stehen verschiedene TNF-Hemmer, zwei IL17-Hemmer und neuerdings auch ein JAK-Hemmer zur Verfügung.

Aber bei all diesen Präparaten kann es im Laufe der Zeit zu fehlender oder nachlassender Wirkung kommen, sodass ein Therapiewechsel für die Patienten notwendig wird. Vor allem bei

der Anwendung von Biologika ist zudem ein sekundärer Wirkverlust durch die Bildung neutralisierender Antikörper möglich. Für einen Januskinasehemmer wie Tofacitinib ist eine solche Immunogenität nicht zu erwarten. Außerdem müssen alle Biologika subkutan oder intravenös als Spritze verabreicht werden, und eine Angst vor Spritzen ist weit verbreitet und kann sich negativ auf die Therapietreue auswirken. Tofacitinib hingegen kann oral als Tablette eingenommen werden.

Mit den bisher verfügbaren Therapieoptionen können also aufgrund von Nichtansprechen oder Unverträglichkeit, möglicher Antikörperbildung und Abneigung gegen Nadeln nicht alle AS-Patienten ausreichend behandelt werden. Somit ist der JAK-Hemmer Tofacitinib mit seinem von den NSAR und Biologika abweichenden Wirkmechanismus und der oralen Gabe eine wichtige zusätzliche Behandlungsoption zur Therapie der AS.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Tofacitinib eine wichtige Erweiterung der Therapieoptionen für die AS darstellt. Durch seinen neuartigen Wirkmechanismus und die Verfügbarkeit als Tablette ist es eine innovative und wertvolle Therapiealternative, die tatsächlich eine Lücke in der Versorgung der Patienten schließt. – Damit endet mein Eingangsstatement. Wir stehen Ihnen für Fragen gerne zur Verfügung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank sowohl an Sie, Herrn Klaus, wie auch an Herrn Leverkus.

Meine erste Frage geht an Frau Dr. Kiltz und Herrn Professor Rascher. Mich würde interessieren, wie Sie den Stellenwert von Tofacitinib in dieser neuen Indikation einordnen, vor allen Dingen vor dem Hintergrund des laufenden PRAC-Verfahrens der EMA zu einem potenziellen Klasseneffekt der Januskinasehemmer. Dieses Verfahren müsste vielleicht ein bisschen in den Stellenwert eingeordnet werden.

Und dann ist Folgendes ganz wichtig, weil das bislang nicht zur Sprache kam, weil wir über die Krankheit, aber jetzt weniger über den Wirkstoff gesprochen haben: Wir kennen aus der rheumatoiden Arthritis die Nebenwirkungsprofile von Tofacitinib; wir kennen auch die nachträglichen Ergänzungen in der Fachinformation, auf die Herr Professor Rascher, also die AkdÄ, in seiner bzw. ihrer Stellungnahme hingewiesen hatte, insbesondere bei Personen ab 65 Jahren und ehemaligen Rauchern.

Deshalb meine Frage: Gibt es bei Ihnen ein Gefühl dafür, ob diese Nebenwirkungen möglicherweise auch in der AS in ähnlichem Ausmaß zu erwarten sind? Ich weiß jetzt nicht, inwieweit hier Unterschiede in der Dosierung bestehen oder sonstige andere Effekte möglicherweise diese Nebenwirkungsprofile oder diese Risikofaktoren lindern könnten. Also ganz konkret: Würden Sie AS-Patienten ab 65 Jahren oder ehemaligen Rauchern Tofacitinib jetzt in der konkreten Versorgungspraxis empfehlen, würden Sie sie damit behandeln, ja oder nein?

Das wären zwei Dinge, die mich sehr interessieren würden. Vielleicht beginnen wir mit Frau Dr. Kiltz als Vertreterin der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, und dann würden wir mit Herrn Rascher weitermachen.

**Frau Dr. Kilz (DGRh):** Vielen Dank für die Frage. – Ich hatte ja die Möglichkeit, schon bei den anderen Anhörungen etwas zur ankylosierenden Spondylitis zu sagen. Deswegen fasse ich mich jetzt relativ kurz, um dann auf Ihre spezifische Frage zu kommen.

Sie wissen, dass die Erkrankung früh startet; Sie wissen, dass wir Biologika bzw. auch JAK-Inhibitoren bei dieser Form sehr früh im Krankheitsverlauf einsetzen. Theoretisch können wir das schon nach vier Wochen starten, wenn mindestens zwei verschiedene NSAR in Höchstdosis nicht zu einer wirksamen Reduktion der Symptome geführt haben oder eine Verträglichkeitsproblematik vorliegt, sodass wir, gerade wenn Sie auf die Patientenpopulation 65 und älter abzielen, in der Regel Patienten vor uns haben, die über mehr als 40 Jahre erkrankt sind.

Das verdeutlicht schon folgenden Sachverhalt: Wir reden bei dieser Patientenpopulation nicht über eine Erstlinientherapie, sondern die Patienten haben schon eine Historie, und in der Regel haben sie in der Vergangenheit auch eine Medikation mit Biologika erhalten. Wenn wir die Gesamtpopulation AS bei uns anschauen, dann weist diese Population im Vergleich zur rheumatoiden Arthritis, die Sie angesprochen haben, oft weniger Komorbiditäten auf. Deswegen sehen wir, wenn wir auf die NSAR oder auch Glukokortikoide als ein Beispiel schauen, teilweise doch ein anderes Nebenwirkungsspektrum, das nicht so häufig auftritt.

Um ihnen jetzt genau sagen zu können, ob die JAK-Inhibitoren bei AS-Patienten mehr oder weniger Nebenwirkungen verursachen, fehlen die Routinedaten, um das wirklich auf einer datenbasierten Grundlage tun zu können. Wenn wir aber uns anschauen, welche potenziellen Interaktionen wir dort sehen, gehe ich nicht von einem im Vergleich zum Beispiel zur rheumatoiden Arthritis erhöhten Risiko aus.

Wir haben also Patienten, die eine wahrscheinlich schon nicht wirksame Therapie im Vorfeld gehabt haben, und gerade bei den älteren Patienten haben wir dann alle TNFs durch, wir haben unter anderem auch schon die Interleukin17-Inhibitoren durch. Da gibt es dann durchaus die Möglichkeit, dass wir den Patienten die JAK-Inhibitoren auch in einer Risikokonstellation nach vorangegangener Aufklärung empfehlen und die Therapie dann starten. Das ist also keine absolute Kontraindikation. Es als Firstline-Therapie einem Patienten mit einem Risikofaktor zu empfehlen, würde man sich schwertun; das würde man so nicht machen.

Zum Klasseneffekt würde ich mich jetzt weniger stark äußern, weil ich weder Studiendaten detailliert als Vergleich noch Routinedaten im Vergleich darstellen kann, um da eine wirklich aus der Versorgungsrealität getriebene Antwort geben zu können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Kiltz. – Herr Rascher.

**Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ):** Die Position der AkdÄ ist Folgendes: Es ist sehr schade, dass wir keine Daten zum Zusatznutzen haben. Wir haben aber potenziell einen Zusatzschaden. Es gibt zwei Rote-Hand-Briefe: Zum einen geht es um schwerwiegende Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Malignome, zum anderen – das betrifft die alten Leute – um schwerwiegende thromboembolische Komplikationen wie Lungenödeme. Wenn man an einen Substanzeffekt denkt, ist das theoretische Risiko vorhanden – wir haben keine Daten –, dass wir da neuartige Nebenwirkungen haben, die wir mit den anderen vergleichbaren Substanzen oder anderen Substanzen, die wir bei AS einsetzen, nicht haben. Das ist sicherlich etwas, was wir abwarten müssen. Die Patienten müssen zudem sehr gut monitoriert werden, und diese Nebenwirkungen müssen auch entsprechend gemeldet werden, wenn sie denn auftreten.

Es ist schon so, dass wir das nicht so darstellen können: Das sind jüngere Leute, da kommt das nicht vor. – Ich glaube schon, dass das Risiko nicht hoch ist, aber auf jeden Fall vorhanden ist – ich muss mich der Kollegin anschließen, die eben gesagt hat, wir müssten Patienten aufklären –, dass wir mit dieser Substanz ein neues Therapieprinzip haben, aber auch potenziell schwerwiegende neue Nebenwirkungen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Rascher. – Jetzt habe ich eine Wortmeldung von Herrn Klaus vom pU.

**Herr Dr. Klaus (Pfizer):** Da gerade ein potenzieller Schaden angesprochen wurde, möchte ich dem noch einmal entgegensetzen, dass wir tatsächlich entsprechende Einschränkungen in der Fachinformation haben. Das heißt, entsprechend der Fachinformation sollte es eben bei Patienten über 65 Jahren oder mit einem bestimmten Risikoprofil nur dann gegeben werden, wenn es keine anderen Alternativen gibt.

Anders herum wissen wir aber auch aus den sehr umfangreichen Studienprogrammen von Tofacitinib in den verschiedenen Indikationen, dass wir bei sehr vielen Patienten, die eben diese Risikokonstellation nicht aufweisen, das Medikament tatsächlich gut einsetzen können. Insgesamt wollte ich hier noch einmal unterstreichen, dass wir in Bezug auf Tofacitinib bereits einen sehr großen Erfahrungsschatz zur Anwendung besitzen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Klaus. – Dann bitte ich um Fragen der Bänke oder der Patientenvertretung oder des IQWiG, sofern es solche gibt. Es ist eigentlich alles diskutiert worden. – Ich sehe keine Fragen. Das ist ja auch klar: Der entscheidende Punkt war ja Klasseneffekt/Risikoprofil. – Herr Rascher, bitte.

**Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ):** Ich habe noch eine kurze Anmerkung. – Wir haben ja sehr, sehr viele Medikamente, um rheumatische Krankheiten zu behandeln. Wir als Ärzte haben leider wenig Daten zum Vergleich dieser Medikamente, dazu, wann man welches Medikament einsetzt, und zur Differenzialindikation. Das ist eigentlich schade; das könnte man ja wirklich in den Studien machen, und die fehlen einfach in Deutschland. Es wird immer wieder geändert, neue Substanzen kommen auf, und für die behandelnden Ärzte ist es weniger evidenzbasiert, als es eigentlich sein sollte.

Wenn es – das ist eigentlich bekannt und ist auch schon gesagt worden – um die Nutzenbewertung in Bezug auf solche chronischen Erkrankungen geht, wie es die AS ist, dann muss man eine Studiendauer von mindestens 24 Monaten ansetzen. Warum macht man dann Studien mit 16 Wochen? Das reicht für eine wirklich gute evidenzbasierte Medizin einfach nicht aus. – Das ist ein Statement, das ich noch anbringen wollte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Rascher. – Frau Dr. Kiltz hat sich noch gemeldet.

Ich will Sie an der Stelle nur trösten oder in Ihrer Betrübnis dann jedenfalls insoweit ein Stück weit besänftigen, als dass Sie damit in diesem Anwendungsgebiet nicht allein stehen. Wir hatten vorhin eine Anhörung Colitis ulcerosa. Das ist ja nun auch eine ganz üble chronische Erkrankung, die Menschen über ein Leben lang in übelster Art und Weise quält, wo wir ähnliche Phänomene haben: Wir haben mittlerweile eine Vielzahl von Wirkstoffen, die angewendet werden. Wir haben aber immer Vergleiche versus Placebo, sodass Sie eigentlich auf der Basis von Studiendaten die unterschiedlichen Wirkstoffe untereinander gar nicht vergleichen können, sondern was Sie haben, ist Real-World-Evidenz, ärztliche Erfahrung, das, was sich in Leitlinien widerspiegelt.

Also, vor diesem Hintergrund ist das, was Sie hier beschreiben, etwas, was wir bei der letzten Anhörung eben auch diskutiert haben. Da hatten wir eben auch Placebo im Vergleichsarm. Dann kann man sagen: „Ja, ist schön.“ – Wir nehmen das zur Kenntnis. Aber das nur, damit Sie nicht ganz allein sind, Herr Professor Rascher; vielmehr haben wir das an anderen Stellen auch. – Frau Dr. Kiltz, bitte.

**Frau Dr. Kiltz (DGRh):** Ich wollte noch einmal bekräftigen, welchen Vorteil die JAK-Inhibitoren in der Behandlung der AS aufweisen. Bei dieser Form der entzündlich rheumatischen Erkrankung ist es gerade nicht so, dass wir viele Alternativen zur Verfügung haben. Im Prinzip haben wir damit jetzt nur drei Wirkstoffgruppen und sind deswegen in der klinischen Routine durchaus froh, gerade auch Patienten mit einer Spritzenphobie eine orale Alternative geben zu können. Ich unterstütze aber ganz ausdrücklich, dass wir Head-to-Head-Vergleiche auch mit einer längeren Laufzeit und mit anderen Endpunkten, zum Beispiel radiologische Progression, benötigen, um dann eine noch detailliertere Einsicht zu haben. – Das war mehr als Statement gedacht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Kiltz. – Ich schaue noch einmal: Keine weiteren Fragen. – Dann gebe ich Herrn Leverkus oder einem sonst frei zu wählenden Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers noch einmal das Wort, um ein Schlusswort zu sprechen. – Wer macht das? – Bitte, Herr Leverkus.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Ich darf hier noch einmal zu den placebokontrollierten Studien ergänzen. Man muss natürlich auch sehen, dass für eine Zulassung eine placebokontrollierte Studie einfacher ist als eine Head-to-head-Studie. Bei einer Head-to-Head-Studie haben Sie das Problem, dass Sie da häufig eine Nichtunterlegenheit nachweisen müssen, um im Zulassungsprozess die Zulassung zu erlangen. Und jeder, der sich schon einmal damit beschäftigt hat, weiß,

dass Unterlegenheitsstudien technisch relativ schwieriger zu machen sind, weil es im Prinzip auch darum geht, dass man den Nichtunterlegenheitsbereich bestimmen muss. Dazu gibt es einige ICH-Guidelines; aber das ist auch nicht so ohne. Aber das sei nur einmal am Rande bemerkt.

Vielen Dank für die Diskussion und die interessanten Fragen. Wir hoffen, dass wir Ihre Fragen beantworten konnten. Die Zulassungsstudie zeigt den Nutzen von Tofacitinib in der AS. Die Population beinhaltet sowohl Biologika-naive als auch Biologika-erfahrene Patienten. Unter Tofacitinib kam es rasch zu einer deutlichen und anhaltenden Besserung der Krankheitsaktivität. Außerdem zeigten sich eine relevante Verbesserung der patientenberichteten Endpunkte, nämlich der Lebensqualität, der körperlichen Funktionsfähigkeit, der Beweglichkeit sowie von Schmerz, Fatigue und allgemeinem Wohlbefinden.

Aus unserer Sicht ist für Tofacitinib in der AS Folgendes wichtig: Tofacitinib ist wirksam und sicher. Tofacitinib bedeutet durch die orale Gabe einen Vorteil für den Patienten. Tofacitinib ist eine weitere Therapieoption für diese Patienten, und Tofacitinib hat einen schnelleren Wirkeintritt. Signifikante Verbesserungen sieht man schon nach zwei Wochen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Leverkus, für diese Zusammenfassung. – Nur zu Ihrer Vorbemerkung zu dieser Zusammenfassung: Es ist klar, die Nichtunterlegenheit ist schwerer zu organisieren und vom Studiendesign her nachzuweisen als ein Vergleich einfach gegenüber Placebo. Unser Job ist ja aber eben, nicht einfach zur Kenntnis zu nehmen, denn da unterliegen wir der Bindungswirkung der EMA-Entscheidung, dass der Wirkstoff wirksam ist, sondern wir müssen halt sagen:

(Herr Leverkus (Pfizer): Nein, nein, das verstehe ich!)

Ist er wirksamer als andere oder gibt es eine Wirksamkeit, die möglicherweise durch höhere Schadenspotenziale auch wieder ein Stück weit kompensiert wird? – Vor diesem Hintergrund ist das, was in der Zulassung einfacher ist, bei uns üblicherweise dann das Problem. Dies sage ich nur, damit wir eben sehen, dass wir hier über die Zulassung hinaus eine Mehrwertbetrachtung anzustellen haben.

Herzlichen Dank dafür, dass Sie uns unsere Fragen beantwortet haben. Der Dank geht insbesondere an Frau Kiltz und Herrn Rascher, die uns hier eben auch durch ihre Stellungnahmen noch zusätzliche Informationen gegeben und heute Fragen beantwortet haben.

Damit ist diese Anhörung beendet. Herzlichen Dank. – Die Sitzung ist geschlossen.

Schluss der Anhörung: 14:38 Uhr