

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

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

**hier: Wirkstoff Brivaracetam (D-791)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 11. Juli 2022

von 12:00 Uhr bis 12:27 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Dr. Dehmlow

Herr Dr. Elshoff

Herr Dr. Brunnert

Frau Dr. Balkaya

Angemeldeter Teilnehmender für die **Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE) und die Gesellschaft für Neuropädiatrie (NGP)**:

Herr PD Dr. Bast

Angemeldeter Teilnehmender für das **Universitätsklinikum Frankfurt**:

Herr Prof. Dr. Strzelczyk

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Eisai GmbH**:

Herr Mehlig

Frau Stern

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

Herr Bussilliat



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlich willkommen, meine sehr verehrten Damen und Herren, im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA! Diesen Montag ist wieder Anhörungstag. Wir beschäftigen uns mit der Erweiterung des Anwendungsgebietes von Brivaracetam, und zwar mit der Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Kindern ab 2 bis unter 4 Jahre. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 18. Mai dieses Jahres. Zu der haben Stellung genommen der pharmazeutische Unternehmer UCB, die Deutsche Gesellschaft für Epileptologie und die Gesellschaft für Neuropädiatrie, Herr Professor Dr. Strzelczyk als Vertreter des Epilepsiezentrums Frankfurt, der Verband Forschender Arzneimittelhersteller und Eisai GmbH.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen. Für UCB sind Frau Dr. Dehmlow, Herr Dr. Elshoff, Herr Dr. Brunnert und Frau Dr. Balkaya zugeschaltet, für die DGfE und die GNP Herr Privatdozent Dr. Bast, vom Uniklinikum Frankfurt Herr Professor Dr. Strzelczyk, vom vfa Herr Busilliat sowie von Eisai Herr Mehlig und Frau Stern. Ist noch jemand eingeloggt, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Dann würde ich zunächst UCB die Möglichkeit geben, in das Dossier kurz einzuführen und zur Dossierbewertung Stellung zu nehmen. Wer macht das? – Bitte schön, Frau Dehmlow, Sie haben das Wort.

**Frau Dr. Dehmlow (UCB):** Vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir freuen uns über die Möglichkeit, mit Ihnen zur Erweiterung des Anwendungsgebietes von Brivaracetam zu sprechen. Zunächst möchte ich Ihnen kurz das Team von UCB vorstellen. Frau Dr. Sonja Balkaya verantwortet im Team für medizinische Nutzenbewertung die Indikation Epilepsie. Herr Dr. Marcus Brunnert ist heute Ihr Ansprechpartner für Fragen zur Statistik. Herr Dr. Jan-Peer Elshoff ist für das pädiatrische Studienprogramm von Brivaracetam verantwortlich. Mein Name ist Dr. Carola Dehmlow; ich leite bei UCB die Nutzenbewertung.

Seit nunmehr 30 Jahren beschäftigen wir von UCB uns mit der Erforschung und Entwicklung von neuen Therapieoptionen zur Behandlung der Epilepsie. Mit Brivaracetam sind wir in dieser Indikation bereits zum dritten Mal in einem Anhörungsverfahren. Heute sprechen wir über die Erweiterung des Anwendungsgebietes auf die sehr vulnerable Patientenpopulation der Kinder zwischen 2 und 4 Jahren mit fokalen Anfällen. Wenn Sie als Eltern eines zweijährigen Kindes die Diagnose einer fokalen Epilepsie erhalten, dann ist für Sie und Ihre Familie von einem Tag auf den anderen alles anders. Dies trifft vor allem dann zu, wenn es sich bei der Epilepsie Ihres Kindes um eine schwer behandelbare Epilepsie handelt. Alles, was Sie sich für Ihr Kind gewünscht haben oder was Sie ihm mitgeben wollten, wird auf einen Schlag infrage gestellt. Sie beschäftigen sich damit, ob die Epilepsie die Entwicklung Ihres Kindes beeinträchtigen wird, ob es auf eine Regelschule gehen wird oder ob es von anderen Kindern ausgegrenzt werden wird. All diese Fragen haben Sie im Kopf, und Sie geraten in eine Endlosschleife: Arzt besuchen, Arzt und Medikament wechseln, Klinikaufenthalt. Sie werden im Verlauf der Erkrankung nicht nur das Problem haben, dass Ihr Kind drei oder vier Anfälle im Monat hat, Sie werden das Problem haben, dass ein Anfall zu jeder einzelnen Minute des Tages ohne Vorwarnung auftreten kann, zum Beispiel auf dem Schulweg oder beim Schwimmen. In dieser Situation, die für Kinder, Eltern sowie Ärztinnen und Ärzte, aber auch für das Personal in Kindergärten oder Schulen eine enorme Herausforderung darstellt, ist es zwingend notwendig, den Betroffenen alles an die Hand zu geben, damit diese Kinder ein möglichst normales, freies und selbstbestimmtes Leben führen können.

Leider kann bei einem Teil dieser sehr jungen Patientinnen und Patienten mit fokaler Epilepsie immer noch keine ausreichende Anfallskontrolle bei guter Verträglichkeit erreicht werden. Die Belastung der Kinder und der Eltern durch die Epilepsie ist jedoch gerade in dieser

Altersgruppe besonders hoch. Aufgrund des Mangels an zugelassenen und zugleich gut wirksamen und gut verträglichen Therapieoptionen setzt die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt auch nicht zugelassene Antikonvulsiva ein, weil diese den individuellen Bedürfnissen des Kindes durchaus besser gerecht werden können als eine zugelassene Alternative. Dies ist jedoch eine absolut inakzeptable Situation, da die Off-Label-Behandlung, die Behandlung dieser Kinder mit nicht zugelassenen Therapieoptionen, Unsicherheiten bezüglich der angemessenen Dosierung sowie der Verträglichkeit mit sich bringt. Hier wird der Mehrwert einer Zulassung deutlich. Brivaracetam hat mit der Zulassung für diese Patientenpopulation den Nachweis seiner Wirksamkeit und Verträglichkeit auch hier erbracht. Zudem zeigen sich bei Brivaracetam weitere Vorteile in der praktischen Anwendung bei Kindern. Brivaracetam ist mit anderen Arzneimitteltherapien gut kombinierbar. Das ist ein Aspekt, der für eine Zusatztherapie besonders relevant ist. Zudem wird die Behandlung mit Brivaracetam direkt im therapeutisch wirksamen Dosisbereich begonnen, sodass die Ärztin oder der Arzt sich schnell ein Urteil über den Erfolg der Therapie verschaffen und gegebenenfalls Anpassungen vornehmen kann. Auch liegt für Brivaracetam die für die Altersgruppe der Zwei- bis Vierjährigen so relevante Darreichungsform der Lösung zum Einnehmen vor. Es sind diese praktischen Aspekte, die einen Mehrwert in der Therapie dieser sehr jungen und schwer betroffenen Kinder und ihrer Familie liefern.

Selbstverständlich ist UCB klar, dass wir in diesem Verfahren die Anforderungen des AMNOG nicht vollumfänglich erfüllen können. Aufgrund der für die Kinderpopulation erteilten Zulassung und der gerade genannten praktischen Aspekte, die einen Mehrwert liefern, sieht UCB jedoch einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. Wie bereits in vergangenen Verfahren dargelegt, ist die Epilepsitherapie eine patientenindividuelle Therapie. Wir sind noch weit davon entfernt, die Mechanismen der Erkrankung zu verstehen. Auch die Wirkmechanismen der Antikonvulsiva sind noch nicht vollständig geklärt. Wir haben zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht die Möglichkeit, vorherzusagen, wer auf ein bestimmtes Antikonvulsivum anspricht und wer nicht. Umso wichtiger ist es, der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt in dieser außerordentlich schwierigen Therapiesituation alle Möglichkeiten an die Hand zu geben, um den sehr jungen und schwer betroffenen Kindern und ihren Familien mit relevanten Therapieoptionen bestmöglich zu helfen.

Wir freuen uns nun auf eine spannende Diskussion und sehen sehr gerne Ihren Fragen entgegen. – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dehmlow, für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an Herrn Dr. Bast, und, sofern Ergänzungsbedarf besteht, an Herrn Professor Strzelczyk. Herr Bast, Sie haben für die DGfE und die GNP ausgeführt, dass aus Ihrer Sicht ein Evidenztransfer insoweit in Betracht käme, als Sie sagen: Es gibt keine Hinweise dafür, dass für ASM eine abweichende Wirksamkeit bei Kindern gegenüber Erwachsenen besteht. Sie führen aus, dass das bei der EMA eine Rolle gespielt hat. Hier hat man sich die Pharmakokinetik und – Sie setzen das in Anführungszeichen – „nur“ noch Sicherheitsdaten angeschaut. Vielleicht könnten Sie das ausführen und könnten uns zugleich ein Gefühl dafür geben, wie Sie den Stellenwert dieses Wirkstoffes in der konkreten Therapiesituation bei diesen doch sehr kleinen Kindern einschätzen. Dann hätten wir einen Ausgangspunkt, um zwei, drei Fragen zu stellen. Bitte schön.

**Herr Dr. Bast (DGfE, GNP):** Das mache ich sehr gerne, vielen Dank. – Meine Damen und Herren! Der eine Punkt, den ich ansprechen möchte, war schon bei den Sitzungen, an denen ich für die DGfE teilgenommen habe, Thema. Das ist die Frage, dass wir gesamtpolitisch im Zulassungsverfahren auseinanderdriften. FDA und EMA erlauben, Daten aus Erwachsenenstudien, die placebokontrolliert sind, zu extrapolieren und wir bei Kindern nur noch sicherheits- und pharmakokinetische Daten liefern müssen und keinen Wirksamkeitsnachweis mehr brauchen. Dann kommt ein neu zugelassenes Präparat auf den Markt oder eines mit einer Indikationserweiterung. Wir stehen dann später hier und diskutieren einen Zusatznutzen, der auf der Basis der Zulassungsstudien nie belegbar sein kann. Es gibt nicht einmal eine

parallelgruppenkontrollierte Studie für die Zulassung. Das macht es sehr mühsam, Daten beizubringen. Das ist für die Firmen mühsam – da habe ich keine Aktien –, es ist aber auch für uns mühsam, weil wir keine Head-to-Head-Vergleichs-Studien in einem Jahr in dieser Altersgruppe durchführen könnten, selbst wenn es einen gäbe, der sagt: Ich gebe euch die Millionen, die ihr braucht. Es ist in dieser Altersgruppe bei seltenen Indikationen schlichtweg nicht möglich, in einem Jahr einen Head-to-Head-Vergleich mit irgendeiner anderen Substanz beizubringen.

Das ist der Grund, warum wir in unserer Stellungnahme betont haben, dass wir das als rückwärtsgewandt empfinden. Wir wollen Zulassungen für die Kinder haben, raus aus dem Off-Label-Loch. Das ist globalpolitisch möglich, aber in Deutschland scheitert es, wenn die Substanz auf dem Markt ist. Wir haben es erlebt, als Perampanel plötzlich nicht mehr da war. Das ist etwas, was wir fürchten.

Der Stellenwert von Brivaracetam ergibt sich sicherlich dadurch, dass es in aller Regel sehr gut verträglich ist, wechselwirkungsarm ist und ein rasch eindosierbares Medikament ist. Im Gegensatz zu Levetiracetam scheint es so zu sein – es gibt keine Daten für Unter-4-Jährige, aber für Erwachsene und Jugendliche –, dass die psychotrope Verträglichkeit besser als beim Levetiracetam ist. Das ist das molekular verwandte Vorgängermedikament. Das ist etwas, was uns sehr beschäftigt. Das kann man aber nicht belegen. Für Kinder unter 4 Jahren gibt es keine Daten, die das belegen. Das ist die Experteneinschätzung. Ich habe etwas süffisant geschrieben, dass ich mich über die Vorschläge der Vergleichssubstanzen gewundert habe. Es sind drei genannt worden, die für Kinder unter 4 Jahren nicht zugelassen sind. Es wird auf Expertenmeinungen verwiesen – auch ich veröffentliche, dass man in diesem Alter Oxcarbazepin geben darf –, ich hatte allerdings nicht den Eindruck, dass in der letzten Sitzung Expertenmeinungen die Macht hatten, Entscheidungen zu ändern.

Wir haben wenige zugelassene Alternativen. Ich habe in einer kurzen Tabelle, die wirklich unwissenschaftlich kurz ist – nicht alle hier sind Antikonvulsivaexperten –, die Knackpunkte der vorgeschlagenen und der zugelassenen Vergleichssubstanzen aufgeführt, warum wir der Meinung sind, dass Brivaracetam als rasch eindosierbares und wahrscheinlich sicheres Präparat noch einmal eine Rolle spielt. Levetiracetam und Brivaracetam sind molekular verwandt. Sie sind aber nicht identisch. Wir haben Ähnliches in der Carbamazepin-Gruppe, wo wir mit Oxcarbazepin, Eslicarbazepin modernere, dem Ziel des Natriumkanals näherkommende Varianten haben, und trotzdem unterscheiden sie sich. Wenn ein Patient auf das eine Medikament eine Störwirkung hat und wir auf ein Schwesterpräparat gehen, kann es sehr gut sein, dass die Störwirkung weg ist. Es kann sogar sein, dass, wenn man von einem Präparat auf ein anderes wechselt, wir eine höhere Effektivität sehen. Wir können nicht voraussagen – das hat die Mitarbeiterin von UCB auch angesprochen –, bei keinem unserer Patienten, selbst bei genetisch identischer Epilepsiegrundlage nicht, ob die eine oder die andere Substanz wirkt. Deshalb sind wir Anwender froh, wenn wir die Wahl haben und auf die Verträglichkeit schauen können. So haben wir eine höhere Chance, unsere Patienten ordentlich zu behandeln. – Danke für Ihre Zeit, dass ich das so sagen durfte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Bast. – Herr Strzelczyk.

**Herr Prof. Dr. Strzelczyk (Uniklinik Frankfurt):** Vielen Dank. – Thomas Bast hat schon fast alles gesagt. Ich möchte noch einen Punkt unterstreichen, der ganz wichtig ist. Wir benutzen in der Regel zuerst Levetiracetam, und wir sehen eine Häufigkeit an psychotropen Nebenwirkungen. Sie sind stärker prominent, je jünger das Kind oder der Patient ist. Das ist in Real-World-Daten gut gezeigt. Wir haben in Deutschland sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern untersucht, dass eine direkte Umstellung von Levetiracetam auf Brivaracetam circa 60 bis 70 Prozent der psychotropen Nebenwirkungen bei gleicher Wirksamkeit zurückgehen lässt. Das heißt, es ist ein sehr willkommenes Mittel, um ein besseres Nebenwirkungsprofil zu bekommen, wenn man Levetiracetam nicht verträgt.

Das Zweite ist – das kann man für die Kollegen aus der Pädiatrie nicht genug unterstreichen – , es ist das Wichtigste, dass es ab 2 Jahre zugelassen ist. Es ist absolut lobenswert, dass das jetzt gemacht wurde. Somit kann die Option, in der Regel Austausch gegen Levetiracetam, auch in dieser Altersgruppe genutzt werden. Es ist sicherlich ein Zusatznutzen der Therapie, dass man den psychotropen Nebenwirkungen von Levetiracetam begegnen kann. – Das von mir dazu.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank. – Herr Eyding vom Medizinischen Dienst, bitte schön.

**Herr Dr. Eyding:** Guten Tag zusammen! Ich hätte eine Nachfrage bezüglich der Übertragung von Erwachsenen auf Kinder. Sie haben das in Ihrer Stellungnahme einfach so hingeschrieben, aber keine Quelle angegeben. Mich würde interessieren, was die Evidenzbasis dafür ist, die Extrapolation als allgemein zu akzeptieren anzusehen. Es ist ziemlich wichtig, das zu verstehen.

**Herr Dr. Bast (DGfE, GNP):** Das ist ein Versäumnis. Wir hatten bei den letzten beiden Verfahren die Quellen angegeben. Auch mir ist aufgefallen, dass wir diesen Part nicht angegeben haben. Es gibt ihn, und ich kann ihn gern zur Verfügung stellen. Die Evidenz war so ausreichend, dass EMA und FDA das Verfahren der Zulassung darauf basierend geändert haben. Anfallsupprimierende Medikamente werden wir sie in Zukunft nennen, ASM. Es gibt kein einziges Beispiel, wo diese Substanzen in der Altersgruppe über 4 Jahre gescheitert wären. Für die Jüngeren habe ich die Beispiele da. Das Gabapentin ist aufgeführt. Aber das war wahrscheinlich ein Studiendesignproblem. Es gibt die Stellungnahmen, es gibt die Fachartikel dazu. Sie sind in der von uns eher knapp gehaltenen Stellungnahme nicht aufgeführt. Ich kann Ihnen diese Liste sehr gerne zukommen lassen. Es tut mir sehr leid, dass das gefehlt hat.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Bast. – Herr Eyding, okay?

**Herr Dr. Eyding:** Danke, ja. Das muss man sich dann anschauen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Weitere Fragen? – IQWiG? – Frau Nink.

**Frau Nink:** Es ist weniger eine Frage denn eine Anmerkung. In der einarmigen Studie, die vorgelegen hat, gibt es vier Kinder in der betroffenen Altersgruppe. Das wollte ich zur Kenntnis geben, unabhängig von der Diskussion, ob vergleichende Studien möglich sind oder nicht. Dieser Einschätzung sind wir schon. In der hier vorliegenden Studie waren tatsächlich nur vier Kinder in dieser Altersgruppe eingeschlossen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich habe das auch gesehen. Wir hatten insgesamt 256 Patientinnen und Patienten. Bei mir sind auch nur vier aufgeploppt. – Der pU meldet sich dazu. Wer möchte für UCB sprechen?

**Herr Dr. Elshoff (UCB):** Ich möchte dazu kurz kommentieren. In der Tat sind aufgrund der vorgegebenen Methodik nur vier Patienten in der dossierrelevanten Population. Wenn man sich auf die Zulassung zurückzieht, muss man feststellen, dass für die Zulassung, wenn wir uns die Verträglichkeit und die Pharmakokinetik anschauen, trotzdem das gesamte Kollektiv von 257 Patienten angeschaut wird. Die Effektivität wird von Erwachsenen herunterextrapoliert, wie das Herr Bast schon dargelegt hat.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Sie sprechen von 257 Patienten, mir liegt die Zahl 256 vor. An dem einen Patienten soll es nicht liegen. – Danke schön. – Herr Bast hat sich gemeldet.

**Herr Dr. Bast (DGfE, GNP):** Herr Dr. Eyding, überwiegend haben wir die Arbeiten von Olivier aus 2019 aus „British Journal of Clinical Pharmacology“ angeschaut. Es sind zwei Arbeiten. Sie gehen allgemein auf den Einsatz von Medikamenten in der Pädiatrie im Vergleich zu Erwachsenen ein. Das sind die Hauptreferenzen. Ich kann sie gerne zuschicken. Es tut mir leid, dass ich sie diesmal nicht aufgeführt habe.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Eyding.

**Herr Dr. Eyding:** Vielleicht können Sie kurz skizzieren, worauf es beruht, dass man die Übertragung in diesen Arbeiten vornimmt. Das wäre interessant zu hören. Offensichtlich haben wir das schon einmal diskutiert. Sorry, dass ich das nicht mehr auf dem Schirm habe. Dann machen wir es jetzt noch einmal. Vielleicht können Sie dazu Stellung beziehen, wie das gemacht worden ist.

**Herr Dr. Bast (DGfE, GNP):** Ich bin kein Pharmakologieexperte – das muss man ganz klar sagen –, ich bin Kinderarzt. Es geht darum, dass die Mechanismen der Krankheitsentstehung oder der Symptomentstehung bei den Kleinen identisch sind. Wir haben keine Hinweise, dass bei der Pathogenese und der Pathophysiologie Unterschiede wären, sondern dass sich die Unterschiede auf die reine Pharmakokinetik, also Verarbeitung, Stoffwechsel, beziehen – das weiß jeder –, zum Beispiel das Cytochrom-P450-System, das aktiver ist, und auf das Nebenwirkungsprofil, wo wir bei den kleinen Kindern ganz andere Störwirkungen haben. An der Ursache der Erkrankung und an den Medikamenten, die ansetzen, ist kein Unterschied bei jüngeren Patienten im Vergleich zu Erwachsenen, sodass angenommen wird, dass die Wirksamkeit identisch ist. Das ist mit zahlreichen Beispielen belegt. Für die Epilepsie haben wir genau diese Situation auch. Wir wissen es auch aus den Off-Label-Einsätzen. Wir müssen leider oft Medikamente so einsetzen, dass wir keinen Hinweis haben, dass sie nicht wirken. Aber wie gesagt, ich bin kein Pharmakologe. Da erwischen Sie mich – ich war jetzt schon rot, dass ich es nicht einmal zitiert habe – auf meinem Klinikerfuß.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Hier liegt der große Vorteil, dass wir digital tagen. Man hat die Röte nicht gesehen. Ich glaube, wir haben das bei Vigabatin schon einmal diskutiert.

**Herr Dr. Bast (DGfE, GNP):** Bei Perampanel war das auch. 2020/21 haben wir drei Sitzungen zu Antikonvulsiva gehabt. Da war das schon Thema gewesen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Eyding, zufrieden?

**Herr Dr. Eyding:** Noch nicht ganz. Es stellt sich die Frage: Welche Studien stecken dahinter, das zu tun? Sind das reine Plausibilitätsüberlegungen, die sich auf die Pharmakologie stützen, oder gibt es klinische Studien, die das in irgendeiner Form an einem Beispiel exemplifiziert haben, dass es tatsächlich keine Unterschiede macht? Wir müssen es nicht in extenso weiterführen. Mich interessierte einfach die Evidenzgrundlage, wie valide das ist oder ob es am Ende für einen EBMLer eher die Abwesenheit von Evidenz ist, also die Evidenz der Abwesenheit der Unterschiede. Das ist aus unserer Sicht schon ein relevanter Unterschied.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Professor Strzelczyk.

**Herr Prof. Dr. Strzelczyk (Uniklinik Frankfurt):** Professor Bast hat die Arbeiten von Olivier angeführt. Es gibt mehrere unterstützende Publikationen der International League against Epilepsy unter Alexis Arzimanoglou, dass für mehrere Medikamente sozusagen postuliert wurde, dass die Übertragbarkeit besteht. Da ist das Pharmakokinetische, das einzige, was nachgefordert wurde, angegeben. Das wurde von der EMA so akzeptiert, auch von der FDA. Eigentlich sind wir sehr froh, dass es in der Epileptologie so geht, dass wir die Erweiterung nach unten bekommen. Aber pharmakologisch werden wir Ihnen diese Frage natürlich nicht hinreichend beantworten können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt hat sich der pharmazeutische Unternehmer UCB noch einmal gemeldet. Bitte.

**Herr Dr. Elshoff (UCB):** Vielen Dank, Herr Hecken. – Ich möchte gerne einen Kommentar zu der Frage von Herrn Eyding bringen. Es gibt zwei Arbeiten von Pellock, die ich Ihnen gerne zur Verfügung stellen kann, die sich mit der Thematik der Extrapolierbarkeit der Wirksamkeit intensiv beschäftigen. Hier werden verschiedene Studien von Erwachsenen und Kindern in der Indikation Epilepsie miteinander verglichen. Die Konklusion daraus ist, dass die Ergebnisse der

Erwachsenen bei Kindern immer bestätigt werden können. Es gibt allerdings – ich glaube, das war die Arbeit, die Herr Strzelczyk gerade von Arzimanoglou zitiert hat – Hinweise darauf, dass es auf zellulärer Ebene keine Unterschiede in der Erkrankung gibt. Es gibt vielleicht Unterschiede in der Symptomatik, weil die Verdrahtung noch eine andere ist und sich in Entwicklung befindet. Aber letzten Endes ist das Krankheitsbild das gleiche. – Das kann ich Ihnen gerne zuschicken.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Elshoff. – Gibt es weitere Fragen? – Bitte schön, Herr Bast.

**Herr Dr. Bast (DGfE, GNP):** In der Stellungnahme zum Perampanel vom letzten Jahr sind alle Quellen aufgeführt. Die Arzimanoglou-Arbeit „Pediatric Drug“, 2018, ist die wichtigste, die genau diese Untersuchung gemacht hat. Diese Protokolle sind öffentlich, Herr Dr. Eyding: Perampanel letztes Jahr, Zusatznutzen bei den Kindern, da sind genau diese Arbeiten aufgeführt. Dadurch, dass wir es seitdem schon dreimal hatten, habe ich es wirklich nicht vorbereitet und habe es nicht auf der Pflanze, das akut abzurufen.

**Herr Dr. Eyding:** Die Zitate finde ich auf Ihren Stellungnahmen? Die haben Sie wahrscheinlich auf Ihrer Seite öffentlich.

**Herr Dr. Bast (DGfE, GNP):** Genau.

**Herr Dr. Eyding:** Alles klar.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gibt es weitere Fragen? – Keine. Die entscheidende Frage ist: Geht der Evidenztransfer, oder geht er nicht? Wir haben jetzt darüber diskutiert. Dann würde ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit geben, kurz zusammenzufassen.

**Frau Dr. Dehmlow (UCB):** Vielen Dank, Herr Hecken. – Wir bedanken uns für die angeregte Diskussion, die wir zusammen geführt haben. Wie eingangs dargelegt, verändert die Diagnose einer fokalen Epilepsie bei einem Kleinkind die Welt der betroffenen Familie auf einen Schlag vollständig. Unser Ziel ist es, mit Brivaracetam eine weitere zugelassene, wirksame und verträgliche relevante Therapieoption für diese vulnerable Patientenpopulation zur Verfügung zu stellen. Hierzu haben wir ein pädiatrisches Studienprogramm aufgelegt, das ethischen und regulatorischen Vorgaben folgt. Wir sind zuversichtlich, dass wir im Rahmen des Dossiers, der schriftlichen Stellungnahme und der heutigen Anhörung die Relevanz dieser Therapieoption deutlich machen konnten.

Dieses in der Anzahl der betroffenen Kinder so kleine Verfahren ist daher ein sehr wichtiges, natürlich für die betroffenen Kinder und Familien, aber auch für Sie und für uns. Denn das Signal muss sein, dass das Erreichen einer Zulassung für Kinder einen Mehrwert liefert, der gesehen und gewürdigt wird. Lassen Sie uns daher gemeinsam einen Weg finden, wie wir dies im AMNOG-Verfahren umsetzen und diese relevante Therapieoption zur Verfügung stellen können.

Hiermit möchten wir schließen und bedanken uns ganz herzlich für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank an die Kliniker, an den pharmazeutischen Unternehmer, die uns hier Rede und Antwort gestanden haben! Wir werden das selbstverständlich in unsere Erwägungen einbeziehen, was hier diskutiert und vorgetragen worden ist.

Damit schließe ich die Anhörung und wünsche den Teilnehmerinnen und Teilnehmern, die uns jetzt verlassen, einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 12:27 Uhr