



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

# Mündliche Anhörung

gemäß § 35a Abs. 3 Satz 2 SGB V  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Inebilizumab (D-853)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 5. Dezember 2022  
von 10:00 Uhr bis 10:55 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Horizon Therapeutics GmbH**:

Herr Herzig

Herr Dr. Bögl

Herr Dr. Schwenke

Herr Dr. Potthoff

Angemeldete Teilnehmende der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**:

Herr Prof. Dr. Mühlbauer

Herr Prof. Dr. Lempert

Angemeldeter Teilnehmender des **Krankheitsbezogenen Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS)**:

Herr Prof. Dr. Mäurer

Angemeldeter Teilnehmender des **Uniklinikums Essen**:

Herr Prof. Dr. Pul

Angemeldeter Teilnehmender der **Ruhr Universität Bochum**:

Herr PD Dr. Ayzenberg

Angemeldete Teilnehmende des **Fördervereins Neuromyelitis optica Studiengruppe (NEMOS) e. V.**:

Herr Prof. Dr. Aktas

Herr Prof. Dr. Berthele

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)**:

Herr Anton

Frau Kralewski

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Merck Healthcare Germany GmbH**:

Frau Posevitz-Fejfar

Frau Giesl

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Alexion Pharma Germany GmbH**:

Herr Hoernes

Frau Emmermann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Dr. Pfeiffer

Frau Dr. Holzer

Angemeldete Teilnehmende des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des G-BA. Es ist Montag, und wir haben wieder Anhörungen. Wir beginnen mit Inebilizumab, Indikation NMOSD. Wir haben es mit einem regulären Nutzenbewertungsverfahren gelegentlich der Markteinführung zu tun. Basis der heutigen Anhörungen und der Stellungnahmen sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 18. Oktober dieses Jahres, zu der Stellung genommen haben: zum einen der pharmazeutische Unternehmer Horizon Therapeutics GmbH, als weitere pharmazeutische Unternehmer Merck Healthcare Germany, Alexion Pharma Germany, Roche Pharma AG, als Fachgesellschaften die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose, der Förderverein NEMOS e. V., vertreten durch Herrn Professor Dr. Aktas und Professor Dr. Berthele aus München, Herr PD Ayzenberg von der Ruhr Universität Bochum, Herr Professor Dr. Pul vom Universitätsklinikum Essen. Von den Verbänden haben Stellung genommen der Verband Forschender Arzneimittelhersteller und der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie.

Ich muss zunächst die Anwesenheit kontrollieren, weil wir ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Horizon Therapeutics müssten anwesend sein: Herr Herzig, Herr Dr. Bögl, Herr Dr. Schwenke und Herr Dr. Potthoff, Herr Professor Dr. Mühlbauer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft – er fehlt –, Herr Professor Dr. Lempert von der AkdÄ, Herr Professor Dr. Mäurer vom Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose, Herr Professor Dr. Pul – er fehlt –, Herr Privatdozent Dr. Ayzenberg – er fehlt auch; damit hat sich das mit den Offenlegungserklärungen erledigt –, Herr Professor Dr. Aktas vom NEMOS e. V., Frau Kralewski vom BPI.

(Frau Kralewski: Ich bin nicht vom BPI, ich bin von Horizon.)

Okay, alles klar. – Herr Anton vom BPI, Frau Posevitz-Fejfar und Frau Giesl von Merck, Herr Hoernes und Frau Emmermann von Alexion, Frau Dr. Pfeiffer und Frau Dr. Holzer von Roche und Herr Bussilliat vom vfa. – Ist noch jemand da, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Entschuldigung, ich musste mich gerade stummschalten. Ich weiß nicht, ob Sie mich gesehen haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, wir haben Sie schon verifiziert. – Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? – Herr Herzig, bitte.

**Herr Herzig (Horizon Therapeutics):** Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst einmal bedanken wir uns für die Möglichkeit, im Namen von Horizon Therapeutics zum Nutzenbewertungsverfahren von Inebilizumab Stellung nehmen zu dürfen und gleichzeitig einige wichtige Aspekte aus der IQWiG-Nutzenbewertung zu Inebilizumab mit Ihnen zu vertiefen. Mein Name ist Sebastian Herzig, ich leite das Geschäft von Horizon Therapeutics in Deutschland. Mich begleiten heute Dr. Dietrich Potthoff, Market Access, Dr. Karl Bögl, Medizin, und Dr. Carsten Schwenke, der uns bei statischen Fragen unterstützt.

In diesem Eingangsstatement möchte ich kurz auf drei Bereiche eingehen: Grundsätzliches zu NMOSD und der Ursächlichkeit der schweren Entzündungsreaktionen, unser Produkt Inebilizumab, die Daten für die NMOSD und seinen Zusatznutzen sowie einige zentrale Aspekte zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Zunächst zur NMOSD: Die NMOSD ist eine seltene Autoimmunerkrankung, die tödlich verlaufen kann. Frauen erkranken neunmal häufiger als Männer. Die wiederkehrenden Entzündungsschübe kommen unvorhergesehen, und die Schäden wie zum Beispiel Blindheit oder Lähmung sind oft irreversibel. Bei der häufigsten Variante der NMOSD werden die Schübe durch Autoantikörper gegen Aquaporin P4 ausgelöst. Um diese Variante geht es bei Inebilizumab.

In der Klinik manifestiert sich die NMOSD typischerweise in einer Optikusneuritis mit Sehverlust oder Einschränkung und/oder einer transversen Myelitis mit dem Risiko der Querschnittslähmung. Hinzu können starke neuropathische Schmerzen in den Beinen kommen. Das Resultat kann verheerend sein: chronische Schmerzen und Depression, Immobilität, Gehhilfe oder Rollstuhl, Verlust des Augenlichts auf einem oder sogar beiden Augen. Es gilt also, neue Schübe zu verhindern. Prävention und die Minderung der Schubfrequenz und Intensität stellen die obersten Therapieziele dar.

Lassen Sie mich kurz erläutern, wie es in der Verkettung zu diesen Schüben kommt und was die Entzündungsreaktionen auslöst: Kausal für die Entzündung und irreversiblen Schäden im zentralen Nervensystem sind die eingangs erwähnten AQP4-Antikörper. Diese attackieren Astrozyten, und somit werden wichtige Strukturen im ZNS zum Ziel des eigenen Immunsystems. Gebildet werden diese AQP4-Antikörper von B-Lymphozyten am Ende der Zellreifung. Um die Ursache der Schübe gezielt anzugehen, braucht es also einen Mechanismus, der diese verantwortlichen B-Lymphozyten erreicht. CD19 stellt dabei ein gut geeignetes Oberflächenantigen dar, weil es breit exprimiert wird, insbesondere auf Plasmablasten, die diese AQP4-Antikörper sezernieren.

Damit wären wir bei unserem Produkt Inebilizumab; denn Inebilizumab bindet spezifisch an dieses CD19-Antigen und ist das erste und einzige zugelassene Arzneimittel in der NMOSD, das wirklich an der Krankheitsursache bei erwachsenen Patienten, die den AQP4-Antikörper tragen, ab dem ersten Schub ansetzt. Die Zulassung beruht auf der größten placebokontrollierten RCT, die in der NMOSD durchgeführt wurde und die 230 Teilnehmer hatte. In dieser Studie mit dem Namen N-MOMentum wurde die Wirksamkeit und Sicherheit für NMOSD-Patienten überzeugend nachgewiesen. 87 Prozent der Probanden blieben auf der Monotherapie mit Inebilizumab ohne Schub, und für 83 Prozent der in der offenen Verlängerung behandelten Patienten ist dies auch jetzt nach vielen Jahren noch so. Sie erleiden keine neuen Schübe mehr. Neben der reinen Risikoreduktion, um die es in der NMOSD primär geht, konnte Inebilizumab außerdem belegen, dass sich das Risiko einer Verschlechterung des neurologischen Behinderungsgrades um 53 Prozent verringert, dass Schmerzen in den Beinen statistisch signifikant und klinisch relevant weniger auftreten und es im adjustierten indirekten Vergleich konsistente numerische Vorteile für Inebilizumab gegen Satralizumab gibt.

Das attraktive Dosierungsschema von zwei Infusionen im Jahr zu je 90 Minuten verändert den Therapiealltag der Patienten. Wir sprechen hier von 84 Prozent bzw. 92 Prozent weniger Gaben als bei Satralizumab und Eculizumab. Diese Daten stehen für höchste Aussagesicherheit im Hinblick auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit. Sie basieren auf der größten Anzahl an Patienten, und man folgte in der Studie einer besonderen Stringenz bei den Einschlusskriterien und dem Protokoll für die Validierung von Schüben.

Lassen Sie mich bitte abschließend die im Dossier vorgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie in das eben Dargestellte einordnen: In der NMOSD sind neben Inebilizumab nur Satralizumab und Eculizumab zugelassen. Nur hier wurde sowohl die Sicherheit für Patienten als auch die Wirksamkeit mit wissenschaftlichen Standards einer RCT nachgewiesen. Mit der Verfügbarkeit dieser zugelassenen Produkte hat sich die Therapielandschaft maßgeblich verändert. Off-Label-Therapien können nicht mehr gleichermaßen als zweckmäßige Vergleichstherapie angesehen werden, seit es zugelassene Alternativen gibt. In der Klinik spiegelt sich dies bereits wider. Aus unserer Sicht sind nur die

zugelassenen Arzneimittel Satralizumab oder Eculizumab von der zVT umfasst. Durch die numerischen Vorteile gegenüber Satralizumab, die Vorteile gegenüber dem Placeboarm, insbesondere bei dem Endpunkt Schmerzen sowie dem attraktiven Dosierungsschema sehen wir einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. – Damit möchte ich mich für die Aufmerksamkeit bedanken, und nun freuen wir uns auf Ihre Fragen. Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Herzig, für diese Einführung. Ich knüpfe an das an, was Sie am Schluss gesagt haben. Meine Frage an die Kliniker lautet: Wie sehen Sie den Stellenwert von Satralizumab im klinischen Alltag? Dann die spannende Frage, die gerade von Herrn Herzig adressiert wurde: Welchen Stellenwert haben die beiden zugelassenen Immuntherapien Eculizumab, Satralizumab in der klinischen Praxis gegenüber den Off-Label-Therapien? Sind Letztere – das hat Herr Herzig gerade ausgeführt – in der klinischen Praxis nicht mehr Mittel der Wahl, oder werden Sie immer noch eingesetzt? Mit dieser spannenden Frage müssen wir uns heute jenseits der rechtlichen Fragestellung, was ist, wenn es zugelassene Wirkstoffe mit potenziellen oder tatsächlichen Off-Label-Uses gibt, versorgungspraktisch beschäftigen. Wer kann mir von den Klinikern dazu auf die Sprünge helfen? – Ich sehe keinen. Das wäre schade.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Ich kann gern dazu Stellung nehmen, aber Herr Aktas ist sicherlich berufener als ich, weil er mit dem NEMOS-Netzwerk noch dichter an den Erkrankten ist. Wenn Herr Professor Aktas das machen würde, wäre es sehr gut.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Er hat sich gemeldet. – Ich sehe die Hände nicht alle, deshalb wäre ein X im Chat besser. – Bitte schön.

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Guten Morgen in die Runde. Ich habe das rein technisch mit dem X leider verpasst.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das ist kein Problem. Wir haben Sie gesehen.

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Okay, das passt. – Ich darf mich in der Runde als jemand vorstellen, der von Beginn an gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen aus ganz Deutschland die Neuromyelitis optica Studiengruppe etabliert und jetzt weitergefahren hat. Konkret ist es so, dass wir uns im sogenannten NEMOS-Netzwerk Gedanken über die Therapielandschaft der letzten Jahre gemacht haben. Ich kann die Rückmeldung geben, dass wir bei der Patientengruppe – wir überblicken mittlerweile etwa 600, 700 Patientinnen und Patienten – gesehen haben, welchen Impuls die jeweiligen Forschungserkenntnisse und Studienergebnisse auf die Therapielandschaft haben. Wir haben beispielsweise gesehen, dass mit der Erkenntnis, dass die NMO von der MS zu trennen ist, der Einsatz der typischen MS-Medikamente rapide abnahm – das wurde 2017 publiziert – und wir dann einen Shift zu Azathioprin und Rituximab hatten, also Off-Label-Therapien.

Gleichzeitig sehen wir gerade aus dem laufenden Betrieb heraus – ich darf da einen Blick hinter die Kulissen gewähren – einen Shift zu den zugelassenen Therapien. Herr Professor Hecken, Sie hatten das mit Satralizumab angesprochen. Tatsächlich ist es so, dass neu diagnostizierte Patientinnen und Patienten mit NMOSD heute größtenteils auf die On-Label-Therapien beraten werden – das ist unsere Erfahrung aus der Runde – und dass in dem Kontext auch die Praktikabilität und die konkrete Umsetzbarkeit im therapeutischen Alltag – – Da spreche ich nicht nur für Düsseldorf, meinen Standort, sondern für die ganzen anderen Regionen in Deutschland, die eine Rolle spielen. Das reicht bis hin zu dem deutlich einfacheren Einsatz von On-Label-Therapien. Manche Standorte – ich weiß das von den Kollegen in Berlin – müssen für Rituximab Off-Label die Patienten sogar stationär aufnehmen, was rein praktisch mit dem Covid-Risiko einhergeht. Ich hatte heute früh wieder Patienten, die unfreiwillig Covid-positiv wurden, weil der Bettnachbar im Zweibettzimmer Covid hatte.

Ich glaube, solche praktischen Realitäten kennen viele unserer Kollegen. Das heißt, wenn wir eine On-Label ambulante Therapie haben, ist das von größtem Vorteil. Den Shift, den wir sehen, haben wir bei Satralizumab bereits wahrgenommen, auch beim Eculizumab sehen wir, dass das Eingang in den Alltag findet. Auch bei dem Inebilizumab sehen wir einen zunehmenden Nutzen. Es gibt sowohl Kollegen, die aus den Praktikabilitätsgründen und der Vergleichbarkeit des Infusionsschemas bereits bestehende Rituximab-Behandlungen auf Inebilizumab shiften, aber auch, dass es bei den Neueinstellungen die ersten Einstellungen gibt, was nicht bedeutet, dass Rituximab jetzt nicht mehr genutzt würde. Das ist tatsächlich der Fall. Wir versuchen, wissenschaftlich zu erarbeiten, inwiefern sich der biologisch anzunehmende Vorteil der neuen Therapien überträgt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Professor Aktas. – Herr Mäurer, gibt es Ergänzungen?

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Im Prinzip schließe ich mich dem an. Das einzige ernst zu nehmende Off-Label-Präparat bei so einer schweren Erkrankung, bei der man nichts riskieren will, ist Rituximab. Aber Herr Aktas hat schon gesagt, dass wir zunehmend Probleme haben, das bei der Existenz von Off-Label-Therapien zu rechtfertigen. Von daher: Satralizumab, Eculizumab und Inebilizumab gehen im Moment absolut in den Kliniken. Das kann man unterstreichen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Jetzt habe ich Herrn Professor Lempert von der AkdÄ. – Ich begrüße zugleich Herrn Professor Mühlbauer, den ich gerade gesehen habe. Dann können wir das für das Protokoll nachtragen. – Herr Professor Lempert, bitte.

**Herr Prof. Dr. Lempert (AkdÄ):** Ich glaube, das ist für die Neueinstellung der Patienten zutreffend. Ich selbst bin in diesem Bereich nicht aktiv, aber die Kollegen, die ich gefragt habe, sagen, dass die Mehrzahl der Patienten nach wie vor auf Rituximab und Azathioprin sind.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Lempert. – Gibt es dazu Anmerkungen? – Frau Scheiderbauer von der PatV, bitte.

**Frau Scheiderbauer:** Guten Morgen. Ich habe eine Frage an NEMOS und die Kliniker. In den Stellungnahmen stand, dass die drei Substanzen Eculizumab, Satralizumab und Inebilizumab einen Paradigmenwechsel darstellen würden. Ich wollte fragen, wo der Paradigmenwechsel ist. Die Vorstellung des Therapiekonzeptes hat sich dadurch nicht geändert, sondern es ist so, dass immuntherapeutische Rezidivprophylaxe seit Jahren schon vorgesehen war.

Ich habe noch eine Frage an den pU. Wenn man sich die Daten anschaut – ich habe die Tabelle 1.7 im Modul 1 im Kopf –, sieht es so aus, als seien unerwünschte Ereignisse und schwere unerwünschte Ereignisse unter Inebilizumab sogar seltener als unter Placebo aufgetreten. Meine Frage ist: Haben Sie im Studiendesign auch Schübe als Nebenwirkungen, als unerwünschte Ereignisse definiert gehabt; denn anders kann ich mir das nicht erklären. Ich frage mich, wie die Sicherheitsdaten aussehen, wenn man Schübe aus den unerwünschten Ereignissen herausrechnet.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Scheiderbauer. – Zuerst die Kliniker, bitte, Paradigmenwechsel, dann zu der Tabelle Nebenwirkungen. Wer möchte von den Klinikern dazu etwas sagen?

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Tatsächlich ist es auf das Gesamtkonzept bezogen, dass wir versuchen, uns nicht von der MS abzugrenzen, sondern dafür zu werben, die Akuttherapie anders zu gestalten als bei einer MS. Bei den NMO-Schüben sprechen wir von einem neuroimmunologischen Notfall. Bei der MS habe ich häufig zwei, drei Tage Zeit, bis ich einen akuten Schub behandle; Stichwort: Wochenende. Dagegen gehört eine Betroffene, ein Betroffener mit einer NMOSD, die sich am Freitagabend vorstellt, wo ich auch den Antikörperstatus kenne, noch am Wochenende akut behandelt, wenn nicht sogar mit einer Plasmapherese. Wir werben dafür, dass an dieser Stelle die Sensibilität erhöht ist, auch dass

auf diese seltene, aber in der Differenzialtherapie anders zu handhabende Erkrankung bei der Prävention geachtet wird. Der erste Schritt war, dass wir von den üblichen MS-Therapien weggehen, hin zu den eher B-Zell-orientierten Therapien. Das Zweite ist, dass wir gerade bei der Akuteinstellung unserer Patienten nach einer überstandenen ersten Attacke dafür werben, dass rasch mit einer Therapie gestartet wird, weil sonst der nächste Schub und eine dauerhafte Erblindung oder eine Rollstuhlpflichtigkeit drohen. Dieser Aspekt war es, den wir als Paradigmenwechsel erachtet haben.

Was die Therapieansätze angeht, muss man sagen, dass alle drei Ansätze in dieser spezifischen Ausrichtung bei der MS nicht etabliert sind, weder Komplement-Blockade noch IL-6-Blockade. Bei der B-Zell-Blockade oder Depletion muss man sagen, geht das Inebilizumab mechanistisch weiter als das Rituximab. Wir haben Daten aus den Studien. Da spreche ich auch als Studienarzt. Ich habe an der Zulassungsstudie teilgenommen. Wir haben drei Patientinnen eingeschlossen, deutschlandweit die meisten, weshalb wir schon seit sieben Jahren mit dem MEDI-551 oder Inebilizumab Erfahrung haben. Wir wissen, dass Patientinnen und Patienten, die vorher auf Rituximab nicht angesprochen haben, auf Inebilizumab ansprechen. In der Studie gibt es dazu einzelne Patienten. Das ist für uns wissenschaftlich interessant, aber wir sehen das auch als Nutzen für den Patienten, was man im Register einmal prospektiv untersuchen müsste.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Aktas. – Herr Professor Lempert, ich sehe bei Ihnen noch die Hand. Ist das die alte oder eine neue?

**Herr Prof. Dr. Lempert (AkdÄ):** Ich habe sie weggenommen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, alles klar. – Der zweite Fragenteil ging an den pU, unerwünschte Ereignisse, sind Schübe drin oder nicht? Danach Frau Engelhardt mit einer Frage.

**Herr Dr. Potthoff (Horizon Therapeutics):** Ich kann darauf antworten, dass wir die Unterschiede festgestellt haben. Man muss darauf hinweisen, dass die Patienten in der Placebogruppe keine aktive Substanz bekommen haben. Sie haben dann andere Begleitmedikation erhalten. Daher gehen wir davon aus, dass da vielleicht mehr Nebenwirkungen hervorgerufen werden, aber grundsätzlich zeigt das, dass Inebilizumab ein sehr gutes Verträglichkeitsprofil hat. Dass Schübe aufgenommen wurden, ist mir nicht bekannt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Engelhardt, bitte.

**Frau Dr. Engelhardt:** Guten Morgen! Meine Fragen beziehen sich auf die zVT. Sollen wir erst diesen Komplex abschließen und dann noch einmal zurückgehen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nein, machen Sie ruhig.

**Frau Dr. Engelhardt:** Herr Professor Lempert hat ausgeführt, dass auch Azathioprin noch einen Stellenwert in der Behandlung hat. Wir würden gern die anderen Kliniker fragen, ob sie das ähnlich sehen. – Dann habe ich noch eine zweite Frage. Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer möchte darauf antworten?

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Es wäre mir bei der Erhältlichkeit anderer Medikamente, ehrlich gesagt, bei einer NMOsD-antikörperpositiv viel zu risikoreich, mit Azathioprin einzusteigen. Das würde keiner mehr tun. Natürlich sind im Moment viele Patienten auf Rituximab, was zeigt, dass – –

(Es ist ein anderes Gespräch zu hören.)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Es müsste sich bitte jeder außer Herrn Professor Mäurer stummschalten. Bitte, Herr Mäurer, wir versuchen es noch einmal.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Ich würde noch zu Ende ausführen: Dass so viele Patienten auf Rituximab sind, zeigt, dass wir einen extrem hohen Bedarf an potenten Medikamenten hatten, die B-Zell-Depletion machen.

(Es ist erneut ein anderes Gespräch zu hören.)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Ermisch! – Jetzt versuchen wir es zum dritten Mal, Herr Professor Mäurer.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Ich glaube, ich hatte die wichtigsten Dinge gesagt. Die Tatsache, dass wir so viele Patienten auf Rituximab haben, zeigt, dass wir einen Bedarf an hochwirksamen Medikamenten in dem Feld haben. Von daher klinisch gesagt: Vergessen Sie Azathioprin bei der NMOSD.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Professor Mühlbauer, bitte.

**Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ):** Guten Morgen und Verzeihung für mein Zuspätkommen. Das war in meinem Kalender falsch eingetragen. – Das wäre gleich im Anschluss die richtige Frage an die Runde. Wir, die AkdÄ, haben begründet, dass wir aus formalen Gründen den Zusatznutzen nicht als belegt sehen, weil kein Vergleich mit der zVT vorgelegt wurde. In der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie kann man wörtlich zitieren, „sollen bevorzugt Rituximab oder Eculizumab eingesetzt werden“. Was ich jetzt von den Klinikern höre, ist offensichtlich, dass sie diese Leitlinie im klinischen Alltag nicht befolgen. Die nächste Frage wäre: Warum ist die Leitlinie, die meiner Ansicht nach ganz aktuell ist, nämlich von 2021, nicht entsprechend angepasst? Das ist immerhin die Leitlinie ihrer Fachgesellschaft. Also sehe ich eigentlich Rituximab und Eculizumab, Azathioprin und Mycophenolat-Mofetil durchaus als Standardtherapie für eine Neueinstellung.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Darf ich dazu kurz kommentieren?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Bitte, Herr Professor Mäurer.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** In der Leitlinie vom 21. Mai 2021, die jetzt eine Überarbeitung erfahren hat und demnächst in der Neufassung erscheinen und in der das, was Sie anmahnen, stehen wird, steht lediglich: Therapiebeginn so rasch wie möglich, Rituximab oder Eculizumab. Satralizumab war zu dem Zeitpunkt noch nicht verfügbar. Das wird auf jeden Fall hineinkommen, Inebilizumab ebenso. Azathioprin und MMF IVIg steht nur noch bei Kindern als Indikation, was man per se auch hinterfragen kann. Aber für die Erwachsenen-neurologie, die ich repräsentiere, stehen die beiden zu dem Zeitpunkt wirksamsten Medikamente vorn. Im Endeffekt wird die Leitlinie so verändert, wie sie es jetzt antizipieren.

**Herr Prof. Dr. Mühlbauer (AkdÄ):** Entschuldigung, wenn ich direkt darauf antworte. Bei Kontraindikation gegen Rituximab und Eculizumab kommen Azathioprin und MMF zur Anwendung. Das steht in der Leitlinie.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Ich habe jetzt den Algorithmus offen, da stehen Rituximab und Eculizumab. Aber ich denke, das ist in dem Fall nicht so entscheidend. Ich meine, Sie sehen an den Leitlinien, dass der Switch, den Herr Aktas beschrieben hat, dahin geht, dass wir versuchen, so rasch wie möglich das Wirksamste einzusetzen, das wir haben. Deshalb würde ich persönlich nicht die Vergleichstherapie bei IVIg, MMF oder Azathioprin sehen; bei Rituximab bedingt. Das hatte ich gesagt, aber wir wollen doch evidenzbasierte Medizin machen. Von daher bekomme ich mit den Kassen Probleme, wenn ich Rituximab verordnet. Ich kann Ihnen die Briefe zeigen – ich habe einen ganzen Stapel davon –, in denen mir gesagt wird, das geht nicht. Verordnen Sie In-Label-Therapien und nicht Off-Label.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich habe jetzt Herrn Aktas und danach Herrn Lempert.

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Vielen Dank, Herr Professor Mühlbauer, für Ihre Rückmeldung. Es ist tatsächlich so, dass Satralizumab für Kinder und Jugendliche ab zwölf Jahren zugelassen ist. Dementsprechend wird in der neuen Leitlinie, die gerade in statu nascendi ist – Ich möchte sagen, das stellt ein wenig die Dynamik unseres Faches dar, dass wir mit Erkenntnis des Pathophysiologischen neue spezifische Therapien entwickelt bekommen. Wir selbst haben zum Beispiel mit der Vorläufersubstanz von Satralizumab, dem Tocilizumab, viel gearbeitet, das auch für Kinder und Jugendliche mit rheumatoider Arthritis zugelassen ist. Satralizumab hat auch eine Zulassung ab dem zwölften Lebensjahr bekommen. Das heißt, auch diese Nische für Azathioprin für Kinder und Jugendliche ist jetzt aufgebraucht.

Zum Azathioprin darf ich noch erwähnen, dass das meiner klinischen Erfahrung nach vor allem dann hilft, wenn es in den ersten eineinhalb Jahre parallel mit Steroiden gegeben wird. Die Erfahrung haben wir aus der Myasthenie. Das ist ein eigener Bereich. Diese Kombination, über eineinhalb, zwei Jahre oral 20 Milligramm Steroide pro Tag zu nehmen, hat noch einmal andere Langzeiteffekte, abgesehen vom langzeitonkologischen Risiko beim Azathioprin, was das sekundäre Malignomrisiko angeht.

Eculizumab – das möchte ich auch erwähnen – wird eingesetzt. Dem will ich wirklich entgegenzutreten. Es ist eines der Präparate, das am stärksten und am schnellsten wirkt. Wenn wir einen Patienten haben, den wir nach einer akuten Attacke gerade mit Ach und Krach stabilisiert bekommen haben, setzen wir nicht vom Schweregrad, von der Akuität des klinischen Geschehens Eculizumab mit Regelmäßigkeit ein.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Aktas. – Herr Professor Lempert, dann Herr Potthoff für den pU, danach Frau Engelhardt und anschließend Frau Scheiderbauer von der PatV.

**Herr Prof. Dr. Lempert (AkdÄ):** Wenn man sich freut, dass es so etwas wie einen Paradigmenwechsel gibt und pathophysiologische Konzepte dafür anführt, ist das sicher nicht hinreichend für die evidenzbasierte Medizin. Wir brauchen klinische Head-to-Head-Studien, die diese Überlegenheit zeigen. Deshalb glaube ich nicht, dass es in diesen eineinhalb Jahren eine Revolution gegeben hat, die die damals festgelegte zVT komplett entwertet. Der Versuch, Inebilizumab mit einer der neueren Substanzen Satralizumab zu vergleichen, wurde vom pU mit einem indirekten Vergleich gemacht. Da ist kein signifikanter Vorteil in der Wirkung oder in den unerwünschten Ereignissen festgestellt worden. Ich glaube, da liegt noch eine ganze Menge Arbeit vor uns, bevor wir von einem solchen Paradigmenwechsel sprechen können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Lempert. – Jetzt Herr Potthoff vom pU, danach Frau Engelhardt und Frau Scheiderbauer.

**Herr Dr. Potthoff (Horizon Therapeutics):** Das muss sich um ein altes X handeln.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Dann Frau Engelhardt. Sie hatten noch eine Frage an den pU.

**Frau Dr. Engelhardt:** Ja. Bei meiner Frage geht es um Eculizumab. Herr Aktas hat sich dazu schon etwas geäußert, und zwar, wie Sie den Stellenwert zwischen den anderen Therapien, vor allem gegenüber dem Satralizumab und Inebilizumab sehen. Was ich bei der Frage im Hinterkopf habe, ist zwar von der Firma Alexion, aber die Netzwerkmetaanalyse, die es gibt, an der auch Herr Paul aus der Charité beteiligt war, und die vonseiten der DGM mit uns diskutiert wurde. In der sieht man einen sehr deutlichen Vorteil von Eculizumab gegenüber den beiden anderen genannten Wirkstoffen mit einer Hazard Ratio bei den Schüben von 0,1, oberes KI ungefähr 0,6. Wenn Sie uns unterstützen würden zu einer Einordnung dieser Studie oder Eculizumab allgemein im Stellenwert gegenüber den anderen beiden. – Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich sehe Herrn Aktas, danach Herr Schwenke, bitte.

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Ich darf Ihnen aus dem Alltag heraus berichten. Was diesen Vergleich und die Ansätze angeht, die wir versuchen, haben wir bislang keinerlei Vergleichs-Head-to-Head-Studien, weshalb wir uns als Register bemühen, einen prospektiven Vergleich dieser Substanz anzugehen, um das darzustellen. Wie gesagt, das ist etwas, was bislang nicht existiert, und das gehört jetzt gemacht, auch im Vergleich zu Off-Label-Therapien. Es ist nicht so, dass wir bei uns in der Szene oder im Spezialistenkreis, Expertenkreis die Devise ausgeben, jeden Patienten zu switchen, zu ändern, sondern bei Betroffenen, die entsprechend stabil sind, bei denen die Verträglichkeit und die anderen Aspekte da sind, eine defensive Haltung predigen.

Der andere Punkt mit dem Vergleich der Wirksamkeit: Man muss sagen – und das ist vielleicht auch etwas Neues gegenüber der MS: Als ich mit der MS gestartet bin – das war 1996 –, war ich froh, dass ich mit den Substanzen gegenüber Placebo eine dreißigprozentige Schubratenreduktion hatte. Keine der neuen NMOSD-Substanzen, die zugelassen sind, hat eine Schubratenreduktion unter 70 oder 80 Prozent, je nachdem, wie man es rechnet. Es gibt, weil es pathophysiologisch anders orientiert ist, ein viel klareres biologisches immunologisches Verständnis, ein besseres gezielteres Ausscheiden der krankheitspathophysiologischen Aspekte, was wir bei der MS jetzt erst mit Ach und Krach erreichen, diese Bereiche der Schubratenreduktion. Da gibt es die Frage zwischen hoch- bis höchstwirksam, so möchte ich es einmal sagen, also zwischen 75, 80, 85, 90 Prozent. Manche dieser Wirksamkeitsdaten sind so schön, um gemalt zu sein, 95 Prozent beim Eculizumab. Das ist die Erfahrung.

Die andere Erfahrung ist die Integration in den Alltag. Da kann ich aus eigener Erfahrung sagen, dass das zweiwöchentliche Infusionsschema eine Herausforderung darstellt. Je nachdem, wo der Patient wohnt – danach schaue ich –, ist das nicht einfach zu implementieren. Die niedergelassenen Kollegen außerhalb von großen Zentren scheuen sich davor, das Präparat einzusetzen. Wenn wir nicht bei dem Zwei-Wochen-Schema bleiben, sondern das auf vielleicht vier Wochen ausweiten, drohen schwere Schübe. Man muss wirklich bei diesen zwei bis drei Wochen bleiben. Das ist in Deutschland, was die geografischen Verhältnisse angeht, meist gut machbar. Ich weiß von Kollegen in den USA, wenn ein Patient in den Rocky Mountains ist und eine Infusion braucht – die achten wirklich darauf, wie sie das umsetzen können. Daher die Vorteile, die andere Therapieschemata bieten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Aktas. – Jetzt Herr Dr. Schwenke, dann Frau Scheiderbauer und Herr Dr. Carl. Bitte schön, Herr Schwenke.

**Herr Dr. Schwenke (Horizon Therapeutics):** Ich wollte einige Punkte anführen. Es gab die Frage zur PREVENT-Studie und der Schubrate für Eculizumab. Hier ist zu beachten, dass die Schubrate anders erhoben wurde als in den Studien für Satralizumab und Inebilizumab. Das heißt, nicht per se schon vorher geplant in einer standardisierten Form mit einem Komitee, sondern das kam erst im Laufe der Studie hinzu. Da gab es nur die investigator-bewertete Schubrate. Deshalb ist das nicht eins zu eins vergleichbar. Das ist eine andere Erhebung. Von daher sind die Daten auch nicht indirekt miteinander vergleichbar, was wir für den indirekten Vergleich geprüft haben. Das heißt, können wir einen indirekten Vergleich machen? Die vergleichbarste Studie war die SAKuraStar für Satralizumab.

Wichtig ist dabei auch: kein Vergleich gegen Rituximab; denn es gibt keine brauchbare Evidenz für Rituximab in dieser Indikation. Wenn man sich anschaut, was da an Evidenz vorliegt, entspricht das nicht RCTs. Das sind Erfahrungen mit Rituximab. Auch von daher ist die Frage: Was kann als zVT dienen? Wenn es zugelassene Präparate gibt wie in diesem Fall mit Eculizumab und Satralizumab, für die RCT-Evidenz vorliegt, ist es sinnvoll, die bei der zVT zu berücksichtigen. – Das waren meine Punkte, die ich ansprechen wollte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Schwenke. – Frau Bickel hat eine direkte Nachfrage zu Herrn Schwenke. Danach machen wir mit Frau Scheiderbauer und Herrn Dr. Carl weiter. – Frau Bickel, bitte.

**Frau Bickel:** Herzlichen Dank. – Frau Dr. Engelhardt hat die Metaanalyse angesprochen, die den Vorteil von Eculizumab gegenüber Satralizumab und Inebilizumab gezeigt hat. Noch einmal die Nachfrage an Sie, Herr Dr. Schwenke: Die Studie mit Eculizumab gegenüber Placebo, die es gibt, haben Sie nicht in die Metaanalyse einbezogen – Satralizumab haben Sie einbezogen –, weil die Patienten, die eingeschlossen waren, nicht vergleichbar sind. Habe ich das richtig verstanden? Wenn Sie nur Satralizumab einschließen und es gibt noch einen weiteren, nämlich Eculizumab – warum haben Sie die nicht zusätzlich eingeschlossen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Bickel. – Herr Schwenke, bitte.

**Herr Dr. Schwenke (Horizon Therapeutics):** Was wir uns angeschaut haben, ist nicht nur die Definition der Studienpopulation, sondern insbesondere – und das war der große Kritikpunkt der PREVENT-Studie – die Definition und Operationalisierung des Endpunktes Schubrate. Wie wird ein Schub definiert? Das ist in der PREVENT-Studie völlig anders als in der N-MOMentum und der SAKuraStar. Es wurde anders bewertet, und dementsprechend ist das nicht vergleichbar. Das einzige, was wir an vergleichbaren Daten gefunden haben, ist die SAKuraStar für Satralizumab. Da ist die Population vergleichbar, Patientencharakteristika, Studiendesign usw., aber auch die Operationalisierung des Endpunktes Zeit bis zum Schub bzw. der Schub an sich, wie er definiert ist. Das ist zwischen den beiden Studien vergleichbar. Deshalb ist der indirekte Vergleich nur gegen die SAKuraStar für Satralizumab gelaufen und nicht gegenüber der PREVENT-Studie. Dieser wichtige Endpunkt ist der zentrale Endpunkt, den wir uns hier anschauen. Natürlich sind Safety und Lebensqualität sehr wichtig, alles klar. Aber es geht um die Vermeidung der Schubrate. Wenn diese anders operationalisiert ist, kann man das nicht nebeneinander stellen. – Das ist der Punkt, den wir hier haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Schwenke. – Frau Bickel, Frau Engelhardt ist das hinreichend beantwortet, oder gibt es Nachfragen?

**Frau Bickel:** Habe ich das richtig verstanden, dass Sie diese Netzwerkmetaanalyse, die existiert, als nicht geeignet ansehen? Sonst hätten Sie das Eculizumab in Ihre Metaanalyse einbeziehen müssen.

**Herr Dr. Schwenke (Horizon Therapeutics):** Ganz genau. Wir haben nicht die Netzwerkmetaanalyse genommen, auch wissend, dass Netzwerkmetaanalysen weder beim IQWiG noch beim G-BA üblicherweise gern gesehen sind. Wir haben uns hier den Bucher-Vergleich angeschaut, hätten einen Bucher-Vergleich auch gegen die PREVENT-Studie, also gegen Eculizumab, gemacht, wenn das gegangen wäre. Wir haben aber in vergleichbaren Studien für alle Endpunkte, die wir bewerten konnten, numerische Vorteile gegenüber Satralizumab gesehen plus – was schon angesprochen wurde – die zweijährliche Gabe statt der zweiwöchentlichen Gabe, was ein extremer Vorteil für die Patienten ist. Ich kann mir das als medizinischer Laie nur vorstellen, aber ich kann es nicht einschätzen. Es scheint ein großer Vorteil zu sein, insbesondere auf der einen Seite die Vergleichbarkeit der Studien, auf der anderen Seite der numerische Vorteil gegenüber Satralizumab und dann die Vorteile der Applikation gegenüber Eculizumab. Das waren für uns die großen Bausteine.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Schwenke. – Jetzt habe ich Frau Scheiderbauer, PatV, und danach Herrn Dr. Carl, KBV.

**Frau Scheiderbauer:** Ich wollte noch einmal auf den Paradigmenwechsel zurückkommen, den Herr Aktas erklärt hat. Wenn ich ihn richtig verstanden habe, ist der Paradigmenwechsel, dass man die NMOSD von der MS abgrenzen kann, dass man den Wirkmechanismus verstanden hat und dass man Substanzen entwickelt, die sich darauf einstellen, aber nicht, dass man sie jetzt hat und dadurch eine Änderung im Konzept

gemacht wurde. Beim Rituximab und den anderen Substanzen hat man das vorher schon verfolgt. Aber das ist nicht meine Frage.

Ursprünglich hätte ich den pU fragen wollen, wie man eine placebokontrollierte Studie ethisch rechtfertigt, aber ich habe gesehen, dass Sie eine Publikation dazu haben. Deshalb muss ich diese Frage nicht mehr stellen. Es geht mir aber darum, was sich jetzt ändert. Wir haben mit MS, weil Herr Aktas diesen Vergleich gezogen hat, eine über 20-jährige Geschichte von unbefriedigenden klinischen Studienergebnissen, weil im Therapievergleich immer nur die Zulassungsstudien, Post-hoc-Studie und Registerdaten gebracht werden. Jetzt hätte man im Grunde eine Chance, das zu ändern. Das NEMOS-Register sammelt Patienten, und wenn ich es richtig verstanden habe – jetzt komme ich zu der Frage – weltweit. Sie haben gesagt, dass Sie viele Vergleiche machen wollen. Aber kann man das nicht als Grundlage für eine Therapieoptimierungsstudie nehmen, statt immer nur Registerdaten aufzuführen, also prospektive Randomisierung? Es gibt Studiendesigns für Erkrankungen mit kleineren Patientenzahlen, und es gibt in anderen Fachdisziplinen durchaus große internationale Studiennetzwerke. Meine Frage ist: Planen Sie so etwas? An den pU oder vielleicht die anderen Industrieunternehmen in dem virtuellen Raum: Würden Sie sich an so etwas beteiligen?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herr Aktas, Sie wurden direkt angesprochen.

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Vielen Dank für den Hinweis. Es ist so, dass wir uns redlich darum bemühen. Es gibt einen Antrag an die Deutsche Forschungsgemeinschaft, den wir vor zwei Jahren gestellt haben, und zwar mit den Präparaten, die damals zur Verfügung standen, also Rituximab, Azathioprin und Eculizumab, der genau das zum Ziel hatte. Wir haben tolle Ratings bekommen, wurden aber nicht gefördert. Wir geben nicht auf und machen weiter; denn es gibt noch andere Möglichkeiten, Förderung zu erhalten. Wir sind in unserem Netzwerk emsig dabei, so etwas aufzugleisen. Uns schwebt so etwas vor, dass wir nach dem Vorbild anderer Fachdisziplinen – – Ich weiß das beispielsweise aus der Onkologie, dass das sehr elegant im Alltag implementiert wird, das entsprechend aufzusetzen. Das ist unser stetiges Bemühen unserer Daseinsberechtigung, die wir sehen. Wir sind auf dem Weg.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Bögl für den pU.

**Herr Dr. Bögl (Horizon Therapeutics):** Ich wollte den Ausführungen von Herrn Professor Aktas noch hinzufügen, es existiert ein von Horizon unterstütztes Indikationsregister in den USA. Aktuell sind 77 Patienten mit allen verfügbaren Therapien eingeschlossen, aktuell fünf Patienten mit Inebilizumab. Es ist so gesehen zu früh, Aussagen zu treffen, aber es gibt diese Bestrebungen, Daten zu sammeln und in Zukunft vergleichbare Daten vorzulegen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Dazu sehe ich keine Wortmeldungen mehr. Dann habe ich Herrn Dr. Carl von der KBV, danach Frau Bickel von der KBV.

**Herr Dr. Carl:** Meine Frage an die klinischen Experten: Gibt es Erfahrungen im Vergleich zu den bisherigen In-Label zugelassenen Substanzen bei dieser neuen Substanz mit der praktischen Anwendbarkeit, beispielsweise Infusionsreaktionen oder Ähnliches, applikationsweise?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Mäurer, Sie haben sich bewegt. Wer sich zuerst bewegt, ist dran, wenn sich keiner meldet.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Ein ganz wesentlicher Punkt, den Herr Aktas schon erwähnte, ist, Eculizumab macht es mit den zweiwöchentlichen Gaben wirklich nicht einfach. Von daher sind Medikamente wie Satralizumab mit den monatlichen Spritzen und die Inebilizumab-Gabe mit den sechsmonatlichen Gaben attraktiver, halbjährlich ist für Patienten sehr attraktiv. Was wir bisher in der Praxis gesehen haben, ist vollkommen problemlos, wie alle B-Zell-Therapien bei uns sehr unproblematisch laufen. Wenn es sich im Infusionsteam einmal eingespielt hat, läuft es mit Inebilizumab genauso. Auch mit den Satralizumab-Gaben mit den subkutanen Injektionen sind wir erfahren. Wir machen

mittlerweile viele subkutane Schulungen. Auch das klappt ziemlich reibungslos. Das einzige, wo ich sagen würde, das ist schwierig, ist die zweiwöchentliche Komplement-Inhibitoren-Gabe. Das nervt bei den chronisch kranken Patienten manchmal ganz schön.

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

**Frau Bickel:** Mich treibt nach wie vor die zVT um, nochmal der Stellenwert Azathioprin/MMF. Sie sagten, laut Leitlinie wären die dann gegeben, wenn es Kontraindikationen gegenüber Rituximab und Eculizumab gibt. Könnten Sie mir sagen, wie häufig das vorkommt, wie häufig die Kontraindikationen bestehen? Die Frage ist: Wir haben eine Therapie nach ärztlicher Maßgabe bestimmt, in der auch Azathioprin und MMF einen Stellenwert haben. Jetzt die Frage: Wie häufig kommen die Kontraindikationen gegenüber diesen anderen Präparaten vor? Ist es sachgerecht, diese Therapie nach ärztlicher Maßgabe mit den Bestandteilen, die wir dort beschrieben haben, aufrecht zu erhalten? – Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke, Frau Bickel. – Herr Aktas, bitte.

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** Aus meiner Sicht ist das von der Realität überholt. Es ist so, dass wir nur noch relativ selten Kontraindikationen haben. Ich versuche gerade, nachzudenken, wann ich in den letzten eins, zwei Jahren eine Kontraindikation hatte, wenn ich jemanden neu auf Azathioprin eingestellt habe. Das war nicht der Fall. Das ist etwas, was wirklich eine Rarität darstellt und den Freiheitsgrad ermöglichen soll. Aber im Alltag hat Azathioprin dieselbe Bedeutung wie bei der MS. Dort ist es auch zugelassen, wird aber auch nicht mehr eingesetzt. Ich sehe keine unmittelbare Lücke, wo wir in einer gewissen Regelmäßigkeit nicht auch eine der drei anderen In-Label-Therapien einsetzen können.

**Frau Bickel:** Und MMF, was ist da?

**Herr Prof. Dr. Aktas (NEMOS):** MMF – das ist tatsächlich interessant. Es gibt einzelne Standorte bei uns im Netzwerk, die mit einer gewissen Hingabe MMF einsetzen. Es gibt Standorte oder einzelne Köpfe, die gern Azathioprin – Schuster bleib bei deinen Leisten – und weniger selten das andere vergleichsweise unspezifische Immunsuppressivum einsetzen. Ich beispielsweise gehöre zur Azathioprin-Riege. Ich kenne Kollegen, die eher zur MMF-Riege gehören. Dort haben wir in Kombination mit Steroiden in der Vergangenheit gute Erfahrungen gemacht, aber nicht hohe Wirksamkeit, nicht höchste Wirksamkeit. Das würde ich ähnlich einschätzen wie das Azathioprin.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Mäurer, Ergänzungen?

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Dem würde ich mich anschließen. Wir haben über die Jahre kapiert, dass das eine antikörpervermittelte Erkrankung ist. Von daher finde ich eine T-Zell-Therapie, was MMF und Azathioprin sind, rein intellektuell nicht so ganz zielführend. Herr Schwenke hat es gesagt, wir sind dann auf Rituximab gegangen. Dafür gibt es aber keine Studien, nur Einzelfallberichte oder kleinere Kohorten. Jetzt haben wir zumindest einige Studien, die uns nahelegen, dass wir mit anderen Präparaten, mit anderen Ansätzen etwas erreichen können. Wenn Sie es selbst hätten, Frau Bickel, würden Sie wahrscheinlich auch von mir verlangen, dass ich etwas mache, was geprüft ist und funktioniert und intellektuell – sagen wir einmal – Sinn macht. Deshalb würde ich jetzt nicht unbedingt auf MMF kommen. Das waren alles hilflose Versuche, als die Erkrankung noch in der wissenschaftlichen Diskussion war. Aber jetzt sind wir wesentlich weiter, und ich möchte mich Herrn Aktas anschließen, die Realität hat das Ganze überholt, auch wenn es noch nicht in den Leitlinien steht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Mäurer. – Frau Bickel, sind Sie zufrieden, oder haben Sie noch eine Nachfrage?

**Frau Bickel:** Ich habe jetzt wahrgenommen, dass MMF und Azathioprin Einzelfälle sind. Vielleicht können Sie das noch einmal bestätigen.

**Herr Prof. Dr. Mäurer (KKNMS):** Ja, das können wir bestätigen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Weitere Fragen, bitte. – Ich sehe keinen mehr. Dann gebe ich dem pU die Möglichkeit, zusammenzufassen und die wichtigen Punkte zu beleuchten, sofern das gewünscht ist. Machen Sie das wieder, Herr Herzig? – Jawohl. Bitte schön, Sie haben das Wort.

**Herr Herzig (Horizon Therapeutics):** Ich mache das gerne, vielen Dank. – Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Liebe Teilnehmer! Ich möchte mich im Namen von Horizon Therapeutics herzlich für die offene und faire Diskussion und die Möglichkeit der Anhörung heute bedanken. Die rege Teilnahme und die vielen Fragen zeigen uns, dass wir in einem wichtigen Therapiegebiet tätig sind. Die Kliniker betonen die Notwendigkeit von Evidenz bei klinischen Studien. Wir hoffen, dass wir die Fragen, die wir beantworten durften, zufriedenstellend beantworten konnten. Ich würde gern noch einmal auf folgende Punkte hinweisen:

Inebilizumab ist der erste und einzige spezifische B-Zell-depletierende Antikörper, der am Krankheitsursprung der NMOSD ansetzt. Herr Professor Mäurer betonte, dass es sich bei der NMOSD um eine antikörpervermittelte Krankheit handelt. Die N-MOMentum-Studie ist die größte placebokontrollierte RCT zu dieser Erkrankung und als die aussagekräftigste RCT bezüglich der Wirksamkeit und Sicherheit in der Behandlung der NMOSD einzustufen. Anhand der Studie konnte deutlich gezeigt werden, dass durch die Behandlung mit Inebilizumab die Frequenz der NMOSD-bedingten Schübe um 81 Prozent verringert werden konnte und die Verschlechterung des Behinderungsgrades um 53 Prozent vermindert wurde.

Sehr bedeutend ist außerdem die signifikante und klinisch relevante Linderung neuropathischer Schmerzen in den Beinen. Der patientenrelevante Vorteil des Behandlungsschemas wurde, denke ich, heute mehrmals angesprochen und betont. Die halbjährliche intravenöse Gabe in nur 90 Minuten ergibt durchaus Sinn und erhöht die Lebensqualität der Patienten enorm. Im Zuge der Sicherheitsaspekte lässt sich festhalten, dass nur die in der NMOSD zugelassenen Arzneimittel Satralizumab oder Eculizumab von der zVT umfasst werden. – Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit und wünsche Ihnen einen schönen Tag und eine spannende und erfolgreiche Woche. Besten Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank für diese Zusammenfassung, Herr Herzig. Herzlichen Dank an die Kliniker, die beiden Vertreter der AkdÄ und die beiden klinischen Experten aus der Versorgungspraxis für das Beantworten der Fragen. Danke an die Fragesteller. Wir werden das zu gewichten haben, was hier besprochen wurde. Der Tag wird insoweit spannend, als dass wir noch etwa zehn, elf Anhörungen haben. Wir haben also noch etwas zu tun. Herzlichen Dank. Diese Anhörung ist beendet.

Schluss der Anhörung: 10:55 Uhr