

Mündliche Anhörung



Gemeinsamer
Bundesausschuss

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

hier: Wirkstoff Upadacitinib (D-860)

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 9. Januar 2023

von 11:52 Uhr bis 12:07 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Dr. Claes

Frau Schaser

Herr Dr. Stemmler

Herr Straub

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Galapagos Biopharma Germany GmbH**:

Frau Helf

Herr Reinhold

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **UCB Pharma GmbH**:

Herr Bunsen

Frau Marchowez

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGfR)**:

Frau PD Dr. Kiltz

Herr Prof. Dr. Krüger

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

Herr Dr. Rasch



Beginn der Anhörung: 11:52 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren, da sind wir, für einige wieder, für die anderen zum ersten Mal. Herzlich willkommen! Zunächst einmal Entschuldigung für die Verspätung: Wir haben uns vorher ein bisschen in allgemeinen Fragestellungen ergangen.

Wir sind wieder bei Upadacitinib, jetzt in einem weiteren neuen Anwendungsgebiet zur Behandlung der aktiven, nicht röntgenologischen axialen Spondyloarthritis bei Erwachsenen. Wir haben als Basis der heutigen Anhörung die Dossierbewertung des IQWiG vom 29. November des vergangenen Jahres, zu der zum einen der pharmazeutische Unternehmer Stellung genommen hat, AbbVie Deutschland. Zum anderen haben die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie und als Verband der Verband Forschender Arzneimittelhersteller dazu Stellung genommen, außerdem als weitere pharmazeutische Unternehmen Galapagos Biopharma Germany GmbH und UCB Pharma GmbH.

Für die Firma AbbVie sind Frau Dr. Claes, Herr Straub, Frau Schaser und Herr Dr. Stemmler zugeschaltet. Für die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie sind Herr Professor Dr. Krüger und Frau Privatdozentin Dr. Kiltz zugeschaltet, für Galapagos Herr Reinhold und Frau Helf sowie für UCB Frau Marchowez und Herr Bunsen, ebenso Herr Dr. Rasch vom vfa. Ist sonst noch jemand anwesend, der nicht aufgerufen worden ist? – Das ist nicht der Fall.

Dann gebe ich jetzt dem pharmazeutischen Unternehmer flott die Möglichkeit, einzuführen. – Bitte, Frau Claes.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Sehr geehrter Herr Professor Hecken, sehr geehrte Damen und Herren! Auch in dieser Runde noch einmal ein frohes neues Jahr von uns. Wir freuen uns, jetzt nach der Colitis ulcerosa auch über die nächste Indikation zu sprechen. Wir würden auch gern wieder mit einer kurzen Einleitung beginnen. Ich gehe davon aus, dass das auch hier in Ordnung ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, bitte.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Mein Name ist Anne-Kathrin Claes. Ich leite bei AbbVie das Nutzen-dossier-Team für die immunologischen Arzneimittel im Bereich Marktzugang. – Damit gebe ich weiter.

Herr Straub (AbbVie): Mein Name ist Vincent Straub. Ich bin HTA-Manager bei AbbVie und war in dieser Funktion zuständig für die Erstellung des Dossiers.

Frau Schaser (AbbVie): Ich bin Vanessa Schaser und Statistikerin bei AbbVie und daher für alle statistischen Fragestellungen zuständig.

Herr Dr. Stemmler (AbbVie): Mein Name ist Edgar Stemmler. Ich arbeite in der medizinisch-wissenschaftlichen Abteilung bei AbbVie. Dort bin ich konkret verantwortlich für die axiale Spondyloarthritis und stehe heute für Fragen diesbezüglich sehr gerne zur Verfügung.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Vielen Dank. Jetzt habe ich auch die richtigen Notizen. Sonst hätten wir noch einmal kurz über die Colitis ulcerosa gesprochen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Das wäre kein Problem gewesen, Frau Claes. Sie hätten mir in der Zwischenzeit verraten können, welche Medikamente Sie nehmen, um montags morgens schon so gut gelaunt zu sein. Das ist mir eben aufgefallen. – Jetzt haben wir die Notizen sortiert. Beginnen Sie!

Frau Dr. Claes (AbbVie): Einleitend ganz kurz: Ich werde unser Anwendungsgebiet ein wenig abkürzen, weil ich sonst sehr über die Abkürzungen stolpere. Wir werden also nicht immer ausführlich die nicht röntgenologisch axiale Spondyloarthritis erwähnen, sondern die nr-ax-SpA. Ich glaube, das ist im Sinne aller. Damit starte ich jetzt richtig durch.



Wie wir eben schon gehört haben, ist Upadacitinib seit einigen Jahren in der Behandlung immunologischer Erkrankungen etabliert und hat insbesondere in der Rheumatologie mit drei Indikationsgebieten bereits seinen hohen Stellenwert unter Beweis gestellt. Nun geht es um die sechste Indikationserweiterung für die erwachsenen Patientinnen und Patienten mit nr-axSpA und einem objektiven Anzeichen einer Entzündung, die unzureichend auf nicht steroidale Antirheumatika angesprochen haben.

Die nr-axSpA ist eine rheumatische Erkrankung, bei der es zu schmerzhaften Entzündungen insbesondere der Wirbelsäule und des Kreuzdarmbeingelenkes kommt. Die Betroffenen leiden besonders unter den tiefsitzenden und langanhaltenden Rückenschmerzen sowie Bewegungseinschränkungen. Ganz typisch ist dabei, dass die Schmerzen insbesondere in der Nacht auftreten und sich erst unter Bewegung verbessern. Auch der steife Rücken am Morgen ist ein ganz prägnantes Symptom der nr-axSpA. Entsprechend wird das Leben der Betroffenen durch die immensen Schmerzen und zunehmenden Bewegungseinschränkungen in vielen Bereichen des Alltags negativ beeinflusst.

Unzureichend behandelt, kann sich aus der nr-axSpA aufgrund einer zunehmenden Verknöcherung und damit einer strukturellen Veränderung der Wirbelsäule die radiologische ankylosierende Spondylitis entwickeln, die wir auch als AS kennen. Entscheidend für die Betroffenen ist daher, dass wirklich frühzeitig eine spezifische und konsequente Therapie begonnen wird, um einerseits diese akuten Beschwerden zu lindern, aber andererseits auch die Entwicklung irreversibler Gelenkschädigung zu dämpfen und die Lebensqualität wiederherzustellen.

Da die nr-axSpA sich oft schon in jungen Jahren manifestiert und bislang auch keine Heilung möglich ist, erwartet die Betroffenen jedoch eine jahrzehntelange Therapie. Daher ist es insbesondere so wichtig, dass ein sehr breites Repertoire an hochwirksamen Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen für spätere notwendige Therapiewechsel zur Verfügung steht. Mit Upadacitinib als erstem Januskinase-Inhibitor wird nun diese Lücke in der Therapielandschaft der nr-axSpA geschlossen. Zu Beginn werden gemäß Leitlinien also TNF und Interleukin-17-Inhibitoren eingesetzt, und nun kommt Upadacitinib hinzu und wird zunächst vorrangig bei den späteren Therapielinien angewendet, wenn der Wirkmechanismus erneut gewechselt werden muss.

Damit kommen wir nun noch kurz zu unseren vorgelegten Daten. Die Zulassung von Upadacitinib basiert auf einer placebokontrollierten Studie. Da ein indirekter Vergleich gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie hier nicht möglich war, haben wir im vorliegenden Nutzen-dossier auch keinen Anspruch auf einen Zusatznutzen gestellt. Die klinischen Daten zeigen aber ganz klar, dass Upadacitinib den Betroffenen nicht nur eine starke Reduktion der Krankheitsaktivität und der Schmerzen bietet, sondern sie schnell und auch langanhaltend erfolgt. Somit schließt Upadacitinib hier eine sehr wichtige therapeutische Lücke zum Wohl der Patientinnen und Patienten; ihre Krankheitslast wird entscheidend gelindert, die Lebensqualität wiederhergestellt, und sie können ihren normalen Alltagsanforderungen wieder nachkommen. – Damit kommen wir zum Schluss und freuen uns auf die nachfolgende Diskussion.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Dr. Claes. – Wie eben jetzt hier auch die erste Frage an die beiden Kliniker: Herr Professor Krüger, Frau Dr. Kiltz, wie sehen Sie mit Blick auf die immer geäußerten Sicherheitswarnungen für die JAK-Inhibitoren den derzeitigen Stellenwert von Upadacitinib als klinische Behandlungsoption? Wir haben uns in der vorherigen Anhörung auch damit beschäftigt: Gibt es im Anwendungsgebiet, über das wir jetzt sprechen, nach den entsprechenden EMA-Warnungen jetzt irgendwelche Veränderungen, irgendwelche Dinge, auf die Sie besonders Rücksicht nehmen? Können Sie uns dazu vielleicht ein paar Takte sagen?

Herr Prof. Dr. Krüger (DGfR): Wir haben es grundsätzlich im Krankengut der Spondyloarthritiden mit jüngeren Patienten zu tun, als es bei der rheumatoiden Arthritis der Fall ist. Das heißt, eine der wichtigen zu erwartenden Ausgrenzungen, Alter über 65 Jahre, wird nur für sehr



wenige Patienten zutreffen. Es bleiben natürlich andere Faktoren, zum Beispiel das Rauchen, wo wir Einschränkungen erwarten; der Rote-Hand-Brief ist ja noch nicht versendet, aber er wird in nächster Zeit kommen. Das könnte gewisse Einschränkungen geben, aber viele der Einschränkungen, die zu erwarten sind, betreffen ältere Patienten. Somit ist es ganz wichtig, dass wir sozusagen als Alternative eben dann einen JAK-Inhibitor, in diesem Fall das Upadacitinib, tatsächlich zur Verfügung haben, und das wird sicherlich auch vielen jüngeren nr-axSpA-Patienten zugutekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau PD Dr. Kiltz, Ergänzung?

Frau PD Dr. Kiltz (DGfR): Nein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay. – Dann schaue ich in die Runde. – Ich habe jetzt Frau Claes.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Ich möchte tatsächlich hier auch noch einmal kurz etwas ergänzen, weil das Thema PRAC-Verfahren vorhin auch schon einmal ganz kurz angerissen wurde. Ich finde, das ist ein sehr wichtiges Thema. Deshalb möchte ich mich dem noch einmal kurz widmen.

Zunächst: Wir als Firma nehmen dieses Thema natürlich sehr ernst. Deshalb haben wir hier auch sehr eng mit den Zulassungsbehörden zusammengearbeitet. Das vorliegende Zwischenfazit der EMA – die Entscheidung der Europäischen Kommission steht aktuell noch aus – ergab dabei schon sehr klar, dass für Upadacitinib eben keinerlei Einschränkungen der Zulassung und der bisherigen Indikationsgebiete notwendig sind. Das heißt, Upadacitinib ist per se uneingeschränkt für die beschriebenen Patientenpopulationen noch verordnungsfähig.

Darüber hinaus gab es auch in diesem Verfahren keinerlei Kontraindikation, die neu hinzugekommen ist. Was die Empfehlungen des PRACs nun umfasst, sind die sogenannten Risikopatienten, die wir hier kurz erwähnt haben und die in Kapitel 4.4 der Fachinformation zu den Warnhinweisen umfasst werden. Dort hat sich der Wortlaut leicht verändert. Es sind keine neuen Warnhinweise hinzugekommen.

Das heißt, diese zukünftigen Änderungen – ich muss sie noch „zukünftig“ nennen, weil wir, wie gesagt, noch auf die Decision warten, die es dann final freigibt – bedeuten eben nicht, dass Upadacitinib bei diesen Patienten nicht eingesetzt werden darf. Es ist stattdessen der Hinweis, dass vor Beginn dieser Behandlung bei diesen Patienten ganz genau und sorgfältig hingeschaut werden soll. Dementsprechend sehen wir auch keine große Änderung in der klinischen Praxis, weil das genau das ist, was aktuell schon gemacht wird: Generell werden Risikopatienten, bevor ein immunsupprimierendes Medikament gegeben wird, ganz genau monitort, bevor entschieden wird, ob dieser Wirkstoff überhaupt zum Einsatz kommt. – Das wollte ich gern noch einmal einordnen: Es ist keine Änderung der Indikation und der Zulassung.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Claes. – Fragen, bitte! – Keine. Nein, es gibt keine weiteren Fragen. Es ergibt sich alles aus den Stellungnahmen und den Unterlagen im Dossier. – Dann sind wir hier durch. Frau Claes, Sie brauchen jetzt gar nicht mehr viel zusammenzufassen, sondern können auf Ihre Eingangsworte Bezug nehmen.

Dann haben wir in dieser Anhörung das weniger gemacht, was wir eben zu viel gemacht haben. Wir hatten nämlich zweimal eine halbe Stunde terminiert, und eben haben wir 50 Minuten gemacht, jetzt aber nur 10 Minuten. Damit sind wir wieder im Zeitplan.

Frau Dr. Claes (AbbVie): So passt es doch ganz wunderbar, Herr Professor Hecken.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, genau. Frau Claes, wollen Sie noch zwei, drei Takte sagen?

Frau Dr. Claes (AbbVie): Gerne; vorbereitet ist es.



Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, dann lesen Sie es vor.

Frau Dr. Claes (AbbVie): Vielen Dank, Herr Professor Hecken, und in die gemeinsame Runde. Die wesentlichen Punkte haben wir im Eingangsstatement adressiert. Von daher noch einmal ganz kurz: Die nr-axSpA ist eine Erkrankung, die für die Betroffenen sehr belastend ist. Durch Upadacitinib steht ihnen nun ein neuer Wirkmechanismus zur Verfügung, der die bestehende Therapielandschaft ergänzt. Die Behandlung mit Upadacitinib führt zu einer schnellen und langanhaltenden Reduktion der Krankheitsaktivität. Die Schmerzen werden gelindert, und die Patienten können wieder in ihren Lebensalltag zurückkehren. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank; herzlichen Dank an die beiden klinischen Experten. Es waren ja nur wenige Fragestellungen, mit denen Sie konfrontiert worden sind. – Herzlichen Dank auch an die Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers, dass Sie uns Rede und Antwort gestanden haben.

Damit können wir diese Anhörung beenden. Ich verabschiede mich von Ihnen und wünsche Ihnen noch einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 12:07 Uhr