

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

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

**hier: Wirkstoff Tralokinumab (D-888)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses

am 27. März 2023

von 12:28 Uhr bis 12:47 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende für die Firma **LEO Pharma GmbH (LEO Pharma)**:

Herr Dambacher  
Frau Dr. Link  
Frau Dr. Weyrauch  
Frau Dr. Stengel

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Sanofi-Aventis)**:

Frau Dr. Hagl  
Frau Dr. Kurucz

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH (MSD)**:

Herr Dykukha  
Frau Dr. Zeier

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Almirall Hermal GmbH (Almirall)**:

Herr Dr. Diemert  
Frau Weinrich

Angemeldete Teilnehmende für die Firma **Lilly Deutschland GmbH (Lilly)**:

Frau Glatte  
Herr Leser

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DGG)**:

Herr Prof. Dr. Augustin  
Herr Dr. von Kiedrowski

Angemeldeter Teilnehmender für die **Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie e. V. (DGAKI)**:

Herr Prof. Dr. Werfel

Angemeldete Teilnehmende für den **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie. e. V. (BPI)**:

Herr Dr. Wilken  
Herr Dr. Rybak

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

Herr Bussiliat



Beginn der Anhörung: 12:28 Uhr

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Meine sehr geehrten Damen und Herren, ich begrüße Sie ganz herzlich zu unserer heutigen Anhörung nach § 35a Absatz 3 Satz 2 SGB V. Zuallererst möchte ich mich bei Ihnen ganz herzlich entschuldigen, dass wir uns heute so wahnsinnig verspätet haben. Das lag einfach daran, dass wir in der letzten Anhörung eine ungewöhnlich hohe Anzahl von Teilnehmern hatten und sich verständlicherweise entsprechend viele Menschen auch zu Wort gemeldet haben. Ich möchte mich ausdrücklich dafür entschuldigen.

An sich leitet die Sitzung immer Herr Professor Hecken. Er ist heute nicht anwesend. Ich bin sein Stellvertreter im Unterausschuss Arzneimittel. Mein Name ist Christian Zahn. Ich bin stellvertretendes unparteiisches Mitglied des Gemeinsamen Bundesausschusses und werde heute die Sitzung hier leiten.

Die heutige Anhörung bezieht sich auf die Nutzenbewertung des IQWiG vom 21. Januar 2023 zum Wirkstoff Tralokinumab. Dabei geht es um die Behandlung mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Stellungnahmen zur Nutzenbewertung des IQWiG haben der pharmazeutische Unternehmer LEO Pharma, als Fachgesellschaften die Deutsche Dermatologische Gesellschaft, die DDG, und die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie, die DGAKI, eingereicht. Außerdem haben Almirall, Lilly, MSD und Sanofi sowie die Verbände vfa und BPI Stellungnahmen eingereicht.

Wie Sie wissen, führen wir Wortprotokoll, sodass ich gehalten bin, die Anwesenheit festzustellen. Vom pharmazeutischen Unternehmer sind Herr Dambacher, Frau Dr. Link, Frau Dr. Weyrauch und Frau Dr. Stengel zugeschaltet. Von der DDG sind Herr Professor Dr. Augustin und Herr Dr. von Kiedrowski zugeschaltet, von der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie, der DGAKI, ist Herr Professor Dr. Werfel zugeschaltet. Von Sanofi sind Frau Dr. Hagl und Frau Dr. Kurucz zugeschaltet, von MSD Herr Dykukha und Frau Zeier, von Almirall Herr Dr. Diemert und Frau Weinrich sowie von Lilly Frau Glatte und Herr Leser. Vom BPI sind Herr Dr. Wilken und Herr Dr. Rybak zugeschaltet. Herr Bussiliat ist bereits den ganzen Vormittag zugeschaltet.

Wir beginnen diese Anhörung wie immer mit der Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers. – Bitte schön, Frau Dr. Link, Sie haben das Wort. Und nochmals: Entschuldigung, dass wir so spät dran sind. Das ist mir selber sehr unangenehm, aber wir hatten keine Chance.

**Frau Dr. Link (LEO Pharma):** Sehr geehrter Herr Zahn! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die einleitenden Worte und die Möglichkeit, dass wir heute erneut zu Tralokinumab Stellung nehmen dürfen, diesmal im Anwendungsgebiet der atopischen Dermatitis bei Jugendlichen. Bevor wir beginnen, würden wir gerne eine kurze Vorstellungsrunde machen. Damit übergebe ich an Herrn Dambacher.

**Herr Dambacher (LEO Pharma):** Mein Name ist Florian Dambacher. Ich leite die Abteilung Market Access bei LEO Pharma.

**Frau Dr. Weyrauch (LEO Pharma):** Ich bin die Medical Advisorin für Tralokinumab.

**Frau Dr. Stengel (LEO Pharma):** Mein Name ist Stephanie Stengel, und ich habe bei der Dossiererstellung unterstützt. Ich stehe heute für Fragen zum Dossier und zu dessen Inhalt bereit.

**Frau Dr. Link (LEO Pharma):** Ich übernehme zum Abschluss. Mein Name ist Linda Link. Ich bin Market Access Manager bei uns im Haus und habe die Projektleitung für dieses Nutzendossier.

In der heutigen Anhörung geht es um die Nutzenbewertung von Tralokinumab bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. In diesem Kontext möchte ich drei Themen adressieren: erstens die Notwendigkeit von Tralokinumab, zweitens das Sicherheits- und

Wirksamkeitsprofil von Tralokinumab und drittens die Wirtschaftlichkeit von Tralokinumab. Bezüglich des ersten Punktes möchte ich Ihnen zunächst die Erkrankung der atopischen Dermatitis und den besonders hohen Leidensdruck bei jugendlichen Patienten näherbringen.

Die atopische Dermatitis ist eine der häufigsten entzündlichen und chronischen Erkrankungen der Haut. Insbesondere jugendliche Patienten empfinden die sichtbaren Hautläsionen als eine sehr große Belastung. Durch Schamgefühle und Stigmatisierung fühlen sie sich in ihren Alltagsaktivitäten stark eingeschränkt und ziehen sich daher zurück. Hinzu kommt ein starker, oftmals fast unerträglicher Juckreiz. Die damit einhergehenden Schlafstörungen beeinträchtigen häufig die Leistungsfähigkeit in der Schule. In vielen Fällen sind die Betroffenen auch in der Wahl ihres Berufes eingeschränkt.

Diese erheblichen Belastungen begünstigen gerade bei Jugendlichen das Risiko für psychische Begleiterkrankungen wie Depressionen. Insgesamt führt die atopische Dermatitis somit in dieser vulnerablen Lebensphase zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität.

Mit der Einführung von Dupilumab stand jugendlichen Patienten mit atopischer Dermatitis erstmals eine langfristige systemische Therapie zur Verfügung. Bei der atopischen Dermatitis handelt es sich allerdings um eine heterogene Erkrankung. Längst nicht alle Patienten sprechen ausreichend auf bestehende Therapieoptionen an, oder sie müssen eine solche Therapie aufgrund von Nebenwirkungen beenden. Daher ist der therapeutische Bedarf an wirksamen und sicheren Alternativen für jugendliche Betroffene weiterhin ausgesprochen hoch.

Erfreulicherweise bietet Tralokinumab seit Oktober 2022 eine wertvolle und notwendige Therapieoption zur Langzeitkontrolle für jugendliche Patienten mit atopischer Dermatitis. Tralokinumab ist dabei der erste zugelassene monoklonale Antikörper, der ganz spezifisch nur gegen das Schlüsselzytokin der atopischen Dermatitis, nämlich Interleukin-13, gerichtet ist.

Somit kommen wir nun zum zweiten Punkt, dem Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil. Für die Nutzenbewertung von Tralokinumab in den Populationen der Jugendlichen haben wir im Dossier die Studie ECZTRA 6 dargestellt. Auch wenn somit gegenüber der vom G-BA bestimmten zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab keine geeigneten Daten vorliegen, zeigt die vorgelegte Studie zweifelfrei den medizinischen Nutzen von Tralokinumab im Anwendungsgebiet.

Unter Tralokinumab erreichen die jugendlichen Patienten sowohl eine spürbare Verbesserung der Hautsymptomatik als auch eine Verringerung weiterer krankheitsassoziiertes Symptome wie Juckreiz und Schlafstörungen. Ebenso führte die Therapie mit Tralokinumab zu einer deutlichen Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Gleichzeitig zeichnet sich Tralokinumab durch ein sehr gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aus, was vor allem in dieser vulnerablen Patientenpopulation von größter Relevanz ist.

Die Langzeitsicherheit und Langzeitwirksamkeit über einen Zeitraum von drei Jahren wurde inzwischen durch die einarmige Verlängerungsstudie ECZTEND bestätigt. Zudem wurde Tralokinumab innerhalb von nur zwei Monaten nach der Zulassung für Jugendliche in die aktuelle europäische Leitlinie aufgenommen. Demnach stellt Tralokinumab im deutschen Versorgungskontext einen deutlichen Fortschritt hinsichtlich der Behandlung der atopischen Dermatitis dar.

Abschließend möchte ich nun noch auf den dritten Punkt bezüglich der Wirtschaftlichkeit von Tralokinumab eingehen. Einzig Tralokinumab bietet sowohl für erwachsene als auch für jugendliche Patienten die Möglichkeit, innerhalb der Zulassung das Therapieintervall zu strecken. Das heißt, dass statt der regulären Dosierung alle zwei Wochen bei einem guten Therapieansprechen die Gabe ab Woche 16 auf alle vier Wochen reduziert werden kann. Tralokinumab bietet somit die Möglichkeit zur flexiblen Anwendung und unterstützt eine patientenindividuelle Therapie. Diese Option führt zudem zu einer Halbierung der Behandlungstage sowie zu einer Halbierung der Therapiekosten.

Zusammenfassend: Tralokinumab ist eine langfristig wirksame Therapie mit einem sehr guten Sicherheitsprofil sowie der Zulassung zur Intervallverlängerung. Somit stellt Tralokinumab eine wertvolle und wirtschaftliche Bereicherung für die Therapie von Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis dar.

Ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit. Wir freuen uns nun auf die Diskussion.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Frau Dr. Link, für Ihre Stellungnahme. – Ich habe Fragen an die Kliniker: Könnten Sie ausführen, wie lange es in der Praxis durchschnittlich dauert, bis Patienten vollständig auf eine systemische Therapie ansprechen und nach welchen Zeiträumen Patienten eine Therapie bei Nichtansprechen abbrechen bzw. wechseln? Gibt es hierbei Unterschiede zwischen Erwachsenen und Jugendlichen? Nach dem Letztgenannten frage ich, weil wir uns hier mit der Anwendung des Wirkstoffes bei Jugendlichen befassen. – Wer könnte dazu kurz Stellung nehmen? – Herr Professor Augustin, bitte schön. Es kann auch Herr Professor Werfel beginnen.

**Herr Prof. Dr. Werfel (DGAKI):** Am Ende sind wir meistens einer Meinung. – Hinsichtlich des Therapieansprechens bei den Antikörpern – das gilt sowohl für Tralokinumab als auch für das zum Vergleich herangezogene Dupilumab – muss man ein bisschen Geduld haben. Da muss man durchaus acht bis zehn Wochen rechnen, bis der Wirkstoff seine volle Wirksamkeit entfaltet. Es ist sehr wichtig, dies den Patienten vorher zu sagen, damit sie nicht vorher abbrechen, und da auch kombiniert zu behandeln, also nicht Monotherapie einzusetzen, sondern topisch weiter antiinflammatorisch mit Steroiden und topischen Calcineurin-Inhibitoren an den Läsionen weiter zu behandeln. Dann entfaltet ein solcher Antikörper seine Wirkung.

Tralokinumab wird – so geht aus den Daten der Studien hervor, und das will ich auch so bestätigen – im Verlauf immer noch stärker. Das ist ein Langsamstarter, der über die Monate dann noch besser wird. Das ist ein Unterschied zu den Januskinase-Inhibitoren, die es ja auch noch gibt und die schneller wirken.

Zwischen den Erwachsenen und den Jugendlichen würde ich persönlich keinen Unterschied sehen.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Professor Werfel. – Herr Professor Augustin, Ergänzung?

**Herr Prof. Dr. Augustin (DGG):** Ganz genau: Zustimmung zu dem, was Herr Professor Werfel gesagt hat. Ergänzend: Das volle Ausmaß der Wirksamkeit kommt zwar mit einer gewissen Verzögerung, wobei das immer noch relativ gut ist und früh ist; aber das heißt nicht, dass erst dann ein Nutzen eintritt. Vielmehr sehen wir schon nach wenigen Wochen, also mit der graduellen Verbesserung und vor allem der Minderung des Pruritus, des Juckreizes, relevante Patientennutzen. Sie erleichtern auch die Führung der Patienten.

Wenn außerdem noch eine Kombination mit einer topischen, einer äußerlichen Wirkstofftherapie angewandt wird – das hat Herr Werfel schon gesagt –, dann kann man bei atopischer Dermatitis schon sehr früh mit den Biologika eine gute Wirkung erreichen, und dies in der Tat bei Jugendlichen in der jetzt in Rede stehenden Altersgruppe genauso wie bei Erwachsenen.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr Professor Augustin. – Herr Dr. von Kiedrowski hat sich auch gemeldet. – Bitte schön.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DGG):** Nur noch einmal die Bestätigung, dass dies auch im ambulanten Setting so ist. Wir haben im Regelfalle – dies ermöglichen eben diese modernen Medikamente – maximale Bestellfrequenzen im Quartalsrhythmus. Alles andere geschieht in der Realität nur, wenn es unbedingt nötig ist. Das ist der Vorteil einer solchen Therapie: Man kann den Patienten das entsprechend mit an die Hand geben, sie unterweisen. Sie werden in aller Regel nach den ersten zwei, drei Injektionen bereits eine gewisse Verbesserung bemerken, die sich dann kontinuierlich weiterentwickelt. Das kann dann begleitend mit einer Reduktion

der topischen Therapie einhergehen, fördert aber insgesamt die Adhärenz – sprich: dass es dann auch wirklich durchgeführt wird –; und es ist in diesem Altersspektrum kein Unterschied gegenüber den Erwachsenen zu sehen.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Danke, Herr von Kiedrowski. – Fragen? – Frau Teupen, bitte.

**Frau Teupen:** Eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer nach einer Rationale: Wieso haben Sie in der Studie keinen aktiven Vergleich durchgeführt? Ich glaube, Dupilumab ist schon seit einigen Jahren zugelassen. Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen.

Noch eine Frage an die Kliniker, wie es denn in der Versorgung aussieht: Welche Jugendlichen bekommen Dupilumab, und welche bekommen Tralokinumab? Gibt es dafür irgendwelche Kriterien? Das würde uns noch interessieren.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Frau Teupen. – Zunächst der pharmazeutische Unternehmer. – Bitte schön, Herr Dambacher.

**Herr Dambacher (LEO Pharma):** Diese Frage übernehme gerne ich. Bekanntlich gab es von der ECZTRA 6 die erste Visite des ersten Patienten im Sommer 2018 war, Dupilumab aber erst im Sommer 2019 die Zulassung in diesem Indikationsbereich für Jugendliche bekommen hat. Daher war keine Head-to-Head-Studie möglich.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank. – Herr von Kiedrowski, bitte schön, Sie haben das Wort.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DGG):** Zu der Frage, die zum Thema Auswahl kam, sei festgestellt: Das ist natürlich eine spannende Frage. Wir haben patientenindividuelle Kriterien. Es mag zum einen an der Menge der Injektionen liegen. Für den Einsatz in der Praxis wäre zunächst einmal tatsächlich zu klären, ob ein Patient zudem eine sehr starke allergische Rhinokonjunktivitis hat. Das wäre ein Argument für das Tralokinumab, da dort die Nebenwirkung Konjunktivitis weniger häufig ist als bei Dupilumab.

Grundsätzlich ist die individuelle Dosierung auch ein Thema, das streng genommen nach § 12 SGB V, nämlich dem Wirtschaftlichkeitsgebot, zunehmend auch in der Niederlassung umgesetzt wird. Durch die Option, mit einem gleich guten Präparat eine gleich gute Wirkung zu erreichen, aber zudem die Möglichkeit einer Intervallverlängerung zu haben, habe ich natürlich ein Argument dafür, Tralokinumab einzusetzen, wobei wir die Option Intervallverlängerung auch im Rahmen von Versorgungsverträgen haben. Das gibt es also grundsätzlich auch in den Bereichen, bei denen es primär nicht im Label steht.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank, Herr von Kiedrowski. – Herr Professor Augustin, Sie haben sich auch zu Wort gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DGG):** Wiederum Zustimmung zu dem, was wir gerade hörten. Da wäre nur noch eine kleine Nuance als Ergänzung: In der Differenzierung ist es so, dass wir eine ganze Reihe von Patientinnen und Patienten im Alter von unter 12 Jahren inzwischen auch mit Biologika behandeln, nämlich mit Dupilumab, das ab 6 Jahren und jetzt neuerdings auch ab 6 Monaten zugelassen ist. Diejenigen Patienten, die aus diesem Alter herauskommen und dann eben 12, 13 Jahre werden, wird man auf dieser Therapie belassen. Das spricht dann dafür, Dupilumab einzusetzen.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank für diese Ergänzung. – Weitere Wortmeldungen? – Das sehe ich nicht; das ist auch gar nicht überraschend.

Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer noch einmal Gelegenheit, seinerseits zu dieser kurzen Diskussion Stellung zu nehmen. – Bitte schön, Frau Dr. Link, Sie haben das Wort.

**Frau Dr. Link (LEO Pharma):** Zusammenfassend möchte ich hier einfach noch einmal festhalten, dass Tralokinumab eine wirksame und langfristig anwendbare Therapieoption mit einem sehr guten Sicherheitsprofil für Patienten ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis ist. Zudem ist Tralokinumab das erste Biologikum mit der Zulassung zur

Intervallverlängerung für jugendliche Patienten, was zu einer deutlichen Verringerung der Behandlungstage und der Therapiekosten führt.

Letztlich trägt Tralokinumab maßgeblich zur Deckung des nach wie vor hohen therapeutischen Bedarfs bei jugendlichen Patienten mit atopischer Dermatitis bei und stellt somit einen erheblichen Mehrwert für die betroffenen Kinder, ihre Eltern und ihre behandelnden Ärzte dar. – Ich danke Ihnen vielmals für Ihre Teilnahme und Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Zahn (stellv. Vorsitzender):** Vielen Dank für diese Worte. – Ich möchte mich bei allen Teilnehmern bedanken, aber insbesondere bei den drei Klinikern, dass sie uns hier zur Verfügung gestanden haben, zumal wir sie auch noch eine halbe Stunde lang haben warten lassen, was mir ausgesprochen unangenehm ist.

Selbstverständlich werden wir alles Gesagte wie immer in den weiteren Beratungen zu berücksichtigen haben.

Die Anhörung ist hiermit beendet, und ich wünsche Ihnen allen noch einen schönen Tag und eine schöne Woche.

Schluss der Anhörung: 12:47 Uhr