



Mündliche Anhörung

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

hier: Deucravacitinib (D-934)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 28. August 2023
von 10:51 Uhr bis 11:45 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA:**

Frau Müller

Frau Hohmann

Herr Ellis

Herr Altmann

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Lübeck:**

Herr Prof. Dr. Thaci

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG):**

Herr Prof. Dr. Augustin

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Stein

Herr Dr. Schulte

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

Frau Koch

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG:**

Frau Kleine

Herr Jumpertz

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

Frau Bley

Herr Bunsen

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Janssen-Cilag GmbH:**

Frau Theisen

Frau Alt

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Welsh

Herr Dr. Kudernatsch

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

Herr Mehlig

Frau Görgülü

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

Frau Dr. Gartner-Freyer

Herr Liegmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Almirall Hermal GmbH:**

Frau Weinrich

Frau Dr. Kirsch

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Bussiliat



Beginn der Anhörung: 10:51 Uhr

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Entschuldigung, wir sind sechs Minuten zu spät, aber die vorherige Anhörung hat etwas länger gedauert. Wir sind jetzt bei Deucravacitinib, Markteinführung zur Behandlung der Plaque-Psoriasis, ganz hemdsärmlich formuliert. Basis der heutigen Anhörung ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 11. Juli 2023, zu der Stellung genommen haben: zum einen der pharmazeutische Unternehmer Bristol-Myers Squibb, die Deutsche Dermatologische Gesellschaft, der Verband Forschender Arzneimittelhersteller und als weitere pharmazeutische Unternehmer AbbVie, Amirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Novartis Pharma, Takeda Pharma und UCB Pharma.

Ich gebe dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, kurz auf die Dosierbewertung und die für ihn wesentlichen Punkte einzugehen. Wer macht das? – Frau Hohmann, bitte.

Frau Hohmann (Bristol-Myers Squibb): Herzlichen Dank, Herr Professor Hecken. Sehr geehrte Damen und Herren! Ich darf Ihnen, bevor wir über Deucravacitinib sprechen, kurz das Team vorstellen, das heute mit mir hier ist, um Ihre Fragen zu beantworten. Zusammen mit mir im Raum sitzen Herr Michael Altmann, der die Dosiererstellung geleitet hat, Frau Alice Müller, die für die Dermatologie bei uns verantwortlich ist, und Herr Aneurin Ellis, der im Bereich Market Access für die Biostatistik zuständig ist. Mein Name ist Lina Hohmann, und ich leite bei BMS den Bereich Market Access für die Immunologie.

Ich möchte in meinen initialen Worten auf die aus unserer Sicht zwei wichtigsten Themen eingehen, erstens, warum es einer Therapie wie Deucravacitinib in der Versorgung der Psoriasis-Patienten bedarf, und zweitens, warum wir der Auffassung sind, dass die Daten gegenüber Apremilast als zVT relevant für die Ableitung eines Zusatznutzens sind. Zu eins: Welchen Mehrwert bietet Deucravacitinib in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis? Wir wissen, Ärztinnen und Ärzten und Patientinnen und Patienten steht auch heute schon eine Auswahl an Therapieoptionen zur Verfügung. Für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis sind häufig systemische Therapien mit Biologika, Small Molecules indiziert. Diese Therapien unterscheiden sich in Wirksamkeit, Nebenwirkungs- und Verträglichkeitsprofil und den Darreichungsformen. Aus Sicht der Versorgung ist es deshalb wichtig, das Gesamtpaket für den individuellen Patienten zu betrachten.

Deucravacitinib bietet einen neuen Wirkmechanismus, nachgewiesen gute und langanhaltende Wirksamkeit, ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil in Verbindung mit einer oralen Darreichungsform. Das ist in seiner Kombination aus unserer Sicht einzigartig. Ich gehe auf die unterschiedlichen Punkte kurz ein. Zum Wirkmechanismus: Deucravacitinib ist ein hochselektiver, niedermolekularer Inhibitor der Tyrosinkinase-2, TYK-2. Neben den zahlreichen bekannten Therapieansätzen wie TNF-Alpha- oder Interleukin-Inhibitionen sprechen wir hier von einer Neuerung. Dies kann für Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Erkrankung wesentlich sein, wenn sie im Laufe ihres Lebens auf unterschiedliche Wirkansätze angewiesen sind.

Zu den Studiendaten: In den zwei großen aktiv kontrollierten Zulassungsstudien POETYK PSO-1 und 2 zeigte Deucravacitinib gegenüber Apremilast seine langanhaltende Wirksamkeit bezogen auf die allgemeine Erscheinungsfreiheit der Haut im PASI, die kopfhautspezifische Morbidität, also sensitiven Arealen über den PSSI und zum Beispiel in patientenberichteter Psoriasis-Symptomatik über den PSSD, sowohl für systemtherapienaive als auch für bereits vorbehandelte Patientinnen und Patienten. Damit ging auch eine bedeutsame Verbesserung der Lebensqualität, zum Beispiel gemessen über den DLQI, einher.

Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil war dabei unauffällig. So war die Gesamtrate unerwünschter Ereignisse in den Zulassungsstudien unter Deucravacitinib etwa auf einem ähnlichen Niveau wie unter dem als bereits sehr sicher geltenden Apremilast. In Hinblick auf Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und Erkrankungen des Nervensystems erwies sich Deucravacitinib sogar als besser verträglich als Apremilast. Inzwischen ist das Molekül in über sechs Indikationen in einem großen Patientenkollektiv untersucht. Hier zeigten sich keine neuen Signale.

Deucravacitinib ist als einmal tägliche orale Darreichungsform verfügbar. Da die Anwendung somit keine regelmäßigen Infusionen oder Injektionen erfordert, stellt sie eine geringere therapeutische Last dar und vereinfacht die Durchführung einer langfristigen Erhaltung für Patientinnen und Patienten und für Behandlerinnen und Behandler. Im Gesamtpaket zahlt Deucravacitinib damit auf die wesentlichen Therapieziele für Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psoriasis ein.

Damit möchte ich zum zweiten Teil der Erläuterung übergehen, warum wir der Auffassung sind, dass die Daten gegenüber Apremilast als zVT relevant für die Ableitung eines Zusatznutzens sind. Der G-BA hat die zVT für zwei Teilanwendungsgebiete bestimmt, wobei jeweils verschiedene Biologika umfasst sind, nicht dabei Apremilast. Wir möchten das hinterfragen. Rein formal betrachtet erfüllt Apremilast aus unserer Sicht die Kriterien gleichermaßen wie andere Optionen der zVT, und auch sonst sprechen Gründe für die Aufnahme. Ich erläutere das. Wir betrachten hier Patientinnen und Patienten, die für eine konventionelle Therapie nicht, Gruppe A, oder nicht mehr, Gruppe B, infrage kommen. Apremilast ist eine für diese Patientinnen und Patienten zugelassene und eingesetzte Option.

Zur Versorgungsrelevanz möchten wir an dieser Stelle die Daten des PsoBest-Registers und des TK-Reports zitieren, nach welchen Apremilast einen relevanten Versorgungsanteil von ungefähr 8 Prozent unter den zielgerichteten Therapien hat. Damit wird Apremilast gleich häufig oder häufiger verordnet als andere Elemente der heutigen zVT. Apremilast ist als einziges orales Small Molecule unter den zielgerichteten, nicht konventionellen Therapien eine wichtige medizinische Therapieoption. Die nachgewiesene langanhaltende Wirksamkeit ist für viele Patientinnen und Patienten zufriedenstellend und einhergehend mit einem vorteilhaften Sicherheitsprofil eine wertvolle Alternative zu Biologika. Insbesondere bei bestimmten Komorbiditäten ist Apremilast eine bevorzugte Behandlungsalternative.

Damit einhergehend wird das Molekül gleichrangig in der deutschen S3-Leitlinie mit den weiteren zielgerichteten Alternativen empfohlen. Eine zVT soll sein, was nach allgemeinem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse als zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet gilt. Apremilast erfüllt die dafür relevanten Kriterien aus unserer Sicht gleichermaßen wie andere Optionen der zVT. Deshalb möchten wir zusammenfassend dafür plädieren, die robusten Phase-III-Daten aus POETYK PSO-1 und 2 als bewertungsrelevant anzuerkennen und Deucravacitinib auf der Basis der überlegenen Ergebnisse einen Zusatznutzen zuzusprechen. – Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Frau Hohmann, für diese Einführung. Sie haben bezogen auf die Auswahl des Komparators Ihre Positionierung dargestellt. Meine Frage geht deshalb an die Kliniker. In den Stellungnahmen wird ausgeführt, dass Sie sagen, Apremilast sollte in der Patientenpopulation B Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie sein. Auf die Patientenpopulation A wird nicht eingegangen. Aber mir geht es um die Frage: Ist Apremilast – auch wenn Frau Hohmann gerade gesagt hat 8 Prozent Versorgungsanteil und Verordnungsanteil in der in Rede stehenden Patientenpopulation – ein Komparator, der gegenüber den von Ihnen in allen Anhörungen als hochwirksam bezeichneten biologischen Therapien eine ernsthafte zweckmäßige Vergleichstherapie? Was sind Konstellationen, in denen man sich das vorstellen könnte? Das interessiert mich aus klinischer Sicht, weil es die kriegsentscheidende Frage ist, ob die zVT umgesetzt ist oder nicht. Wer möchte? – Herr Professor Augustin, bitte.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): In der Tat haben wir in unserer Stellungnahme genau das betont, dass Apremilast in der Versorgung durchaus eine Rolle spielt. Diesen 8 Prozent-Anteil muss man im Kontext der Tatsache sehen, dass wir 15 zugelassene Systemtherapeutika für die Psoriasis haben, weitere für die Psoriasis-Arthritis, insgesamt 24 verschiedene Wirkstoffe. Dabei sind 8 Prozent nicht unbedeutend.

Ein weiterer Punkt, den wir ausgeführt haben, das klingt schon an, ist die Tatsache, dass es sich um eine orale Therapie handelt und sie im Second-Line-Modus durchaus eingesetzt wird, inzwischen nicht mehr so häufig wie die Biologika. Aber bei bestimmten Therapiesituationen, die in der Leitlinie stehen, gibt es immer wieder Patienten, bei denen wir dieses Präparat aufgrund der hohen Sicherheit vorziehen. Im First-Line-Modus wird es praktisch nicht eingesetzt. Das liegt am Label, am Zulassungstext. Aber für den Second-Line-Modus würden wir es dringend der zVT mit zuschlagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Herr Thaci, Sie haben sich gemeldet. Sie müssen sich entmuten, Herr Professor Thaci. Man hört Sie nicht, Herr Thaci. Hallo? – Jetzt hört man irgendetwas.

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG): Das war mein Mikrofon, Herr Professor Hecken. Ich glaube, er hat gerade schon bei der Anwesenheitskontrolle versucht, sich zu melden und war ohne Ton. Deshalb würde ich an der Stelle kurz einspringen und das von Professor Augustin gerade Gesagte auch für die klinische Praxis, also die niedergelassenen Patienten, klar so befürworten. Sowohl Apremilast, aber überhaupt eine orale Therapieoption ist etwas, das wir dringend in der Praxis brauchen. Wir haben früher schon oft über die Fumarate als Alternative gesprochen. Das ist aber nur ein Präparat mit begrenztem Wirksamkeits- und mehr Nebenwirkungspotenzial, als das, was wir hier vorliegen haben. Insofern ist eine orale Therapie ein absoluter Need. Nicht jeder Patient kommt mit den Injektionstherapien zurande, hat Kontraindikationen. Insofern ist sowohl für eine First-Line-Therapie, als auch hier in dem Kontext Apremilast als Komparator bei einer oralen Second-Line-Therapie auf jeden Fall aus unserer Sicht zu berücksichtigen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. von Kiedrowski. – Jetzt probieren wir es noch einmal bei Herrn Professor Thaci.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Können Sie mich jetzt hören?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Es funktioniert alles wunderbar.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Ich kann meinen Kollegen wirklich zustimmen. Ich glaube, auch in den frühen Meetings haben wir häufig die Frage gestellt, wie es mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie aussieht. Wir waren die Ersten, die gesagt haben, der Vergleich eines Biologikums mit einem oralen DMARD wie Fumarsäure-Ester ist nicht fair. Es ist nicht fair, weil wir die Unterschiede gesehen haben. Es war auch nicht ethisch, solche Studien bei uns durchzuführen. Wir sind jetzt der Meinung, dass, wenn man eine orale Therapie mit einer anderen oralen Therapie vergleicht, die ähnlich ist, dass wir Äpfel mit Äpfel und Birnen mit Birnen vergleichen und dass wir diese Daten sowohl von der Wirksamkeit, aber vor allem das, was Herr Dr. von Kiedrowski gesagt hat – Sicherheitsaspekte spielen eine entscheidende Rolle, auch bei unseren Patienten. Das bedeutet für uns in der Klinik, dass wir bei einer heterogenen Erkrankung wie Psoriasis Bedarf für eine maßgeschneiderte Therapie haben, dass wir immer Vergleiche ziehen wollen, damit wir am Ende wissen, welche Therapie für unsere Patienten am besten geeignet ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Thaci. – Jetzt schaue ich in die Runde. Gibt es Fragen? Patientenvertretung? Bänke? IQWiG? Wer möchte? – Frau Bickel, KBV, dann Herr Marx, GKV-SV. Frau Bickel, bitte.

Frau Bickel: Vielen Dank. Ich habe mir die Tragenden Gründe der vorherigen Plaque-Psoriasis-Beschlüsse angeschaut. Dort führen wir als G-BA aus, dass Apremilast schwächer wirksam ist als die anderen Biologika. Ich würde gerne von den Klinikern wissen, ob sie das auch so

einschätzen. Sie haben immer die orale Bedeutung oder dass eine orale Therapieform zur Verfügung steht hervorgehoben. Aber was ist in Bezug auf die Wirksamkeit? Ich weiß, dass wir keine direkt vergleichenden Studien haben, aber trotzdem vielleicht Ihre Erfahrungen aus der Klinik. – Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Herr Augustin hat sich als Erstes gemeldet.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): In der Tat gibt es Wirksamkeitsunterschiede. Die spielen insbesondere bei den sehr schweren Formen der Psoriasis eine Rolle. Wenn dieser besagte PASI-Wert 25, 30 und höher beträgt, wird man primär mit einem Biologikum behandeln. Es gibt aber sehr viele Patienten, die eine mittelschwere bis schwere Ausprägung haben, also eine moderate klinische Form. Da ist das Ansprechen von Apremilast durchaus gut und eine Abwägungssache mit anderen Kriterien der Indikationsstellung wie dem oralen Modus, wie der Sicherheit und vielen weiteren. Insofern ist innerhalb dieses großen breiten Spektrums der Patienten mit Systemtherapien bei Psoriasis dieser Teil durchaus von Apremilast abgedeckt. Die Wirksamkeit ist in einer Größenordnung, wie wir sie von Fumarsäure-Estern oder Methotrexat im Register kennen. Sie ist also in dieser Gruppe, in der wir es einsetzen, nicht eklatant schlecht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Herr Thaci, aus dem hohen Norden, Ergänzungen?

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Ich glaube im Exzellenzzentrum für Entzündungsmedizin hier in Lübeck sehen wir durchaus den Einsatz von Präparaten wie Apremilast, vor allem, weil wir bei der heterogenen Erkrankung für viele Therapien Bedarf haben. One size fits all gibt es nicht bei der Psoriasis. Wir brauchen Präparate. Die 8 Prozent sind nicht wenig. Ich stimme Professor Augustin zu, dass wir bei bestimmten Patienten, die nicht die schwerste Form haben, Bedarf für maßgeschneiderte Therapien haben. Das sind Patienten, die eine besondere Lokalisation haben. Es hat sich gezeigt, dass Apremilast durchaus eine Option ist, nicht nur bei uns, sondern auch in anderen Ländern. Diese Anteile sind deutlich größer. Zum Beispiel bekommen in den USA bis zu 30 Prozent der Patienten mit mittelschwerer und schwerer Form Apremilast. Es ist nicht der kleine Anteil der Patienten, die diese Therapie bekommen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Dr. von Kiedrowski aus dem Westerwald, bitte schön.

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG): Man muss bei der Auswahl der Medikamente beachten, dass wir aufgrund der Historie mit Apremilast und einem Second-Line-Label ohnehin eine gewisse Diskontinuität in der Wirksamkeit haben. Ich glaube, dass Apremilast mit seinen Wirksamkeitsdaten mit einem Firstline-Label noch eine ganz andere Option darstellen würde, weil, wie gesagt, das Vergleichen von Äpfeln mit Birnen, wie Herr Thaci das gerade angedeutet hat, also Biologika und orale Therapien, Probleme mit sich bringt. Wir hatten das bei der Fumarsäure, bei Methotrexat und haben auch bei Apremilast grundsätzlich Probleme. Aber in einer klinischen Situation, in der Sie die Grenze der Lokaltherapie überschreiten und den ersten Einstieg in eine Systemtherapie brauchen, spielen orale Medikamente eine große Rolle. Da wäre im Normalfall Apremilast durchaus zu sehen, es hat aber kein Firstline-Label.

Wenn man aber beide Präparate in den Studien vergleicht, dann würde in der Wirksamkeit tatsächlich das Deucravacitinib deutlich bessere Wirksamkeitsdaten haben, dazu die Sicherheitsdaten, die Verträglichkeit, und deshalb ist es, wie gesagt, für die klinische Praxis auch jetzt schon eine echte Option, auch für den Firstline-Einsatz nach unzureichender Lokaltherapie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr von Kiedrowski. – Frau Bickel, Nachfrage?

Frau Bickel: Ja, vielen Dank. Also noch einmal ganz kurz: Meinen Sie mit Firstlinetherapie die Firstline biologische Therapie, dass man vorher nicht auf ein DMARD oder irgendetwas

unzureichend angesprochen hat? Oder was meinen Sie mit Firstlinetherapie? Mir ist das immer noch nicht ganz klar.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Wer möchte antworten? – Herr von Kiedrowski.

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG): Mit First-Line-Therapie meine ich die erste systemische Behandlung, und die führen wir auch jetzt mit Deucravacitinib zum Beispiel durch, weil die Wirksamkeitsdaten, wenn man es ein Stück weit, was wissenschaftlich so nicht diskutiert werden kann, über Eck sieht. Wir haben eine klare Studie zwischen Fumarsäure und Apremilast – das war in früheren Anhörungen einmal ein Thema – und jetzt eine Studie, die zum Beispiel eine klare Überlegenheit zwischen Deucravacitinib und Apremilast hat. Wenn ich in einem wirtschaftlichen Einsatz mit einem hohen Sicherheitspotenzial eine gute Ansprechrate haben will, habe ich im Moment tatsächlich Fumarsäure versus Deucravacitinib und da über einen indirekten Vergleich eine deutlich bessere Wirksamkeit und Verträglichkeit beim Deucravacitinib. Deshalb ist das bei uns in der Praxis bei nicht wenigen Patienten eine echte Erstlinientherapie systemisch. Dann erst kann man gegebenenfalls bei bestimmten Schweregraden oder bei anderen Aspekten auch die Biologikatherapie ins Kalkül ziehen. Dann wäre theoretisch zum Beispiel ein Adalimumab-Präparat ein vergleichbarer Erstansatz.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. von Kiedrowski. – Herr Professor Thaci.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Ich glaube, das Entscheidende bei Erstlinientherapien ist, dass wir, auch wenn wir jetzt wahnsinnig viele Präparate im Vergleich zu anderen Erkrankungen haben, diese nach Wirkprinzipien klar trennen können. Wenn wir die orale Therapie anschauen, dann haben wir meistens Immunsuppressiva, wenig Immunmodulatoren. Wir haben Phosphodiesterase-IV-Inhibitoren wie Apremilast. Das einzigartige Wirkprinzip, das die Präparate anbieten, ermöglicht, dass wir bei unterschiedlichen Patienten unterschiedliche Therapien wählen. Ich glaube, es ist entscheidend für die Patienten, dass wir nicht nur auf eine bestimmte Zahl eines Wertes schauen, sondern insgesamt auf das, was ein Präparat einem Patienten anbietet. Es ist erstaunlich, wenn die Wirksamkeit so schlecht ist, wenn man die Daten bei den Patienten erhebt. Bei patient-reported outcomes schneidet Apremilast sehr gut ab. Das zeigt, dass wir eigentlich nur einen Aspekt bei der Wirksamkeit berücksichtigen. Aber die anderen Aspekte sind extrem entscheidend, wie die Patienten das wahrnehmen und wie die Wahrnehmung eines Präparates die Lebensqualität der Patienten beeinflusst.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel, ist Ihre Verwirrung gewichen? Meine jetzt nicht so richtig.

Frau Bickel: Nein, irgendwie auch noch nicht. Ich habe die Leitlinie dazu. Ich verstehe es immer noch nicht so ganz. Die Leitlinie für AWMF ist zum 30.06. abgelaufen, wenn ich das richtig verstanden habe, und dann wird es Firstline-Label. Da werden die ganzen Antikörper genannt. Adalimumab, Brodalumab, Certolizumab, Guselkumab und so weiter. Ich habe es immer noch nicht so richtig verstanden, aber gut. Das Apremilast wird dann als Secondline-Label bezeichnet, zumindest in dieser Leitlinie. Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ich habe gerade beiden Antworten entnommen, dass Sie Deucravacitinib ganz klar in der ersten Linie sehen, und das hat mich ein wenig durcheinandergebracht, weil wir Apremilast erst in der zweiten Linie haben. Vor dem Hintergrund ist meine Verwirrung jetzt größer geworden. Aber Herr Augustin und Herr von Kiedrowski werden die Verwirrung jetzt glätten.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Wir versuchen es. Dieser Status Erstlinien- und Zweitlinientherapie ist einer, den wir bei der Therapieentscheidung vom Zulassungstext des Medikamentes ableiten. Es gibt Medikamente, bei denen steht, dass sie zur Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis geeignet sind. Es wird da nicht vorausgesetzt, dass

eine weitere Therapie vorgemacht wurde. Diese nennen wir dann Firstlinetherapie. Das können nicht Biologika sein wie Fumarsäure-Ester und Methotrexat und jetzt neuerdings Deucravacitinib oder auch die meisten Antikörper.

Dann gibt es Präparate, bei denen im Zulassungstext steht: „einsetzbar oder indiziert nach Versagen von ...“. Das sind diejenigen, die wir als Zweitlinientherapie einsetzen und bei denen wir uns sehr gut an das Label halten; es sei denn, wir haben spezielle Gründe wie beim Apremilast das Vorliegen besonderer Therapiesituationen. Aber sonst ist es kein Widerspruch, dass wir Deucravacitinib als Erstlinientherapie erwägen, aber damit zugleich bei anderen Patienten eine Secondlinientherapie machen. Beim Apremilast, worüber wir eben lange gesprochen haben, ist klar, das hat nur ein Label, eine Zulassung für die Secondline, für die Zweitlinientherapie. Ich sehe das also nicht als Widerspruch an.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Augustin. – Dann Frau Hohmann vom pU dazu. Danach würde ich Frau Bickel fragen, und anschließend sind wir bei Herrn Marx. Bitte schön, Herr von Kiedrowski.

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG): Ich weiß nicht, ob ich es noch klarer darstellen kann. Das Label eines Präparates, das wissen alle hier, ist festgeschrieben. Apremilast hat immer eine Vortherapie. Das kann die x-te beim Patienten sein, aber ich darf es nicht einsetzen, wenn der Patient noch keine systemische Therapie hatte, und Deucravacitinib kann ich einsetzen. Aber im Vergleich habe ich, und das war der Punkt, weshalb wir in diese Diskussion gekommen sind, trotzdem zwei orale Therapieoptionen. Insofern halten wir das Apremilast für eine zweckmäßige Vergleichstherapie, auch wenn ich bei einem naiven Patienten mit Apremilast nicht ohne Weiteres anfangen kann; es sei denn, er hat gegenüber einer anderen Therapie eine besondere Kontraindikation. Deshalb habe ich vorhin angedeutet, dass wir dieses historische Label von Apremilast oder von Ustekinumab – da wäre das gleiche Beispiel im Biologikabereich – eigentlich in der täglichen Praxis eher abgeschafft haben würden; denn es macht keinen Sinn, zum Beispiel dem Patienten Deucravacitinib als erstes zu geben und dann zu sagen, jetzt muss ich wechseln und nehme Apremilast, was ich dann dürfte, was aber nach den klinischen Studien deutlich schwächer ist.

Daran sehen Sie, dass der Zulassungsstatus und die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten nicht in der wirklich logischen Reihenfolge sind. Das liegt aber daran, dass wir in der Psoriasis-Therapie ausschließlich mit in Secondlinientherapien angefangen haben – das waren Adalimumab, Etanercept und so weiter – und erst später in die Firstline-Indikation bei bestimmtem Schweregrad gekommen sind.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Frau Bickel noch einmal dazu.

Frau Bickel: Nur damit ich es jetzt endgültig für mich klarbekommen habe: Dann sagen Sie, Apremilast ist in Gruppe 2 aufgrund des Labels von Apremilast. Das ist jetzt quasi die einzige Begründung, die Sie sehen. Okay. – Darf ich in dem Zusammenhang noch eine weitere Frage stellen?

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

Frau Bickel: Jetzt eine Frage an den pharmazeutischen Unternehmer, weil eben gesagt wurde, dass Apremilast eher bei mittelschwer betroffenen Patienten infrage kommt. Die Frage ist: Wie waren die Patienten in den Studien eingeschlossen? Welchen PASI hatten sie im Durchschnitt, oder waren sie eher schwerer oder mittelschwer betroffen? Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer macht das für den pU? – Frau Müller.

Frau Müller (BMS): Ich übernehme gerne diese medizinische Einordnung zu den klinischen Studien. In den POETYK PSO-1- und -2-Studien war ein breites Patientenkollektiv inkludiert. Der mittlere PASI bei den Studien lag in etwa bei einem PASI von 21. Ich hoffe, das erklärt

die Frage. Das ist auf jeden Fall, würde ich einordnen, im schwereren Psoriasisbereich. Aber dazu können die Kliniker sehr viel besser Stellung beziehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Müller. – Herr Thaci als erstes, dann Herr Augustin.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Professor Hecken, ich war investigierter Prüfarzt bei diesen Studien und bin Autor der Manuskripte. Da wurden Patienten sogar mit Biologikavorerfahrung eingeschlossen. Das bedeutet, es war eine gemischte Gruppe, wie man es einfach macht. Dann gibt es auch Subanalysen bei Patienten, die vorher Biologika bekommen haben, und Patienten mit vorherigen systemischen Therapien, also nicht nur naive Patienten. Selbstverständlich ist es bei diesen klinischen Studien immer so, dass das eher Patienten sind, die mittelschwer und schwer sind als die, die wir im Praxisalltag sehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Thaci. – Herr Prof. Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Die Frage ist, was die Definition von „mittelschwer“ in diesem Kontext ist. Eine Hilfe dabei ist, als Anhaltspunkt zu sagen, dass Patienten, die einen PASI unter 20 haben, meistens als mittelschwer bewertet werden. Wenn der Mittelwert des PASI 21 bei Baseline ist, dann ist anzunehmen, dass eine ganze Reihe von Patienten mit dem Baseline-PASI unter 20 lag und damit formell vermutlich in diese Gruppe gehört. Das sage ich jetzt ohne Kenntnis der genauen Zahlen. Ich entnehme diesen Studiendaten, dass ein relevanter Teil mittelschwer war.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Herr Thaci noch mal.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Ich glaube, es ist relevant, ob man das vergleichen kann. Man kann die Populationen untereinander vergleichen, zum Beispiel bei den Patienten, die eine globale Beurteilung von mittelschwer haben, mit Patienten, also dass man das nach bestimmten Subgruppen analysiert und vergleichen kann. Es ist auch ein Vorteil, wenn man Einjahresstudien hat, ein großes Patientenkollektiv, dass man unterteilen und schauen kann bei mittelschweren, bei schweren Patienten mit vorherigen Biologikern, mit Psoriasis-Arthritis, ohne Psoriasis-Arthritis, mit Komorbidität, ohne Komorbidität. Ich glaube, das ermöglicht diesen Vergleich, wenn man eine Studie wirklich richtig gut durchführt. Wichtig ist, dass man alle Aspekte berücksichtigt, nicht nur sagt, wir schließen Patienten nur mit einem PASI über 12 zum Beispiel ein, und Sie sagen, das sind so viele und so viele Moderate. Deshalb meine ich, dass es die Studie nutzt, diesen Vergleich von Deucravacitinib und Apremilast.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Thaci. – Frau Bickel, ist die Frage beantwortet?

Frau Bickel: Ich kann auch erst einmal meinen Kollegen von der GKV, Herrn Marx, vorlassen. Ich würde gleich noch etwas fragen.

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

Herr Dr. Marx: Ich habe eine Frage, die sich an den Themenbereich Apremilast und die zVT anschließt. Sie haben viel auf die Darreichungsform abgestellt, als Sie uns erläutert haben, wie eine Therapieentscheidung vorgenommen wird. Meine Frage wäre jetzt: Gibt es Kriterien, anhand deren die Entscheidung zum Beispiel für Apremilast fällt? Bei welchen Patienten würden Sie eher Apremilast anstatt eines Interleukin-Inhibitors einsetzen? Die andere Frage wäre: Kommt Apremilast für alle Patienten oder nur für einige Patienten infrage? Wie ist das Patientenkollektiv, das für Apremilast infrage kommt?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer kann das erläutern? – Herr Augustin, Herr Thaci, Herr Kiedrowski.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Wir haben die Kriterien zur Auswahl speziellerer Medikamente bei Psoriasis schon gestreift. Eines ist sicher der Schweregrad, wo bei sehr

hohem Schweregrad die Biologika deutlich höhere Chancen auf Erfolg haben als die oralen Präparate. Aber wir haben auch die Gruppe der mittelschwer Betroffenen. Weitere Kriterien sind das Vorliegen von Komorbidität und von Risikofaktoren. Wir sehen interessanterweise im Register PsoBest bei fast 22.000 Patienten über 1.000, die mit Apremilast exponiert wurden, davon über 700 primär, dass die Patienten, die Apremilast bekamen, bei Baseline die höchste Komorbidität haben. Wir haben also ein höheres Aufkommen an kardiovaskulären Erkrankungen, an vorausgehenden Malignomerkrankungen, woran man erkennen kann, dass in dieser Best-Practice-Versorgung Apremilast in besonderen Therapiesituationen eingesetzt wird. Dazu zählt auch der Verdacht auf Tuberkulose oder latente Tuberkulose, bei denen es um die Risikolage geht.

Das ist ein großer, aber sehr heterogener Komplex von Kriterien, nach denen entschieden wird, und last, but not least die bereits getroffenen Vortherapien, deren Verträglichkeit und die Patientenpräferenz. Das ist also eine gemeinsam getroffene Entscheidung, shared decision, und da gibt es bei vielleicht Äquivalenz der Therapieoptionen Patienten, die sagen, ich möchte lieber ein orales Präparat haben, ich komme damit besser klar und andere umgekehrt.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Augustin. – Herr Professor Thaci, dann Herr Dr. von Kiedrowski.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Ich glaube, das Wesentliche wurde gesagt, wo wir Apremilast einsetzen. Es sind bestimmte besondere Bereiche, wie Kopfhautpsoriasis, Psoriasis im Gesichtsbereich, Patienten mit Nagelpsoriasis, Patienten mit Psoriasis im Intimbereich. Da ist Apremilast eine Therapie der Wahl und hat sich dort etabliert. Umso wichtiger war es, im Rahmen der POETYK-Studien gerade bei diesen Subpopulationen zu untersuchen, wie Deucravacitinib im Vergleich zu Apremilast wirkt und wie es zum Beispiel bei Patienten mit Kopfhautpsoriasis, Nagelpsoriasis oder einer berichteten Psoriasis-Arthritis aussieht.

Aber neben der Wirksamkeit sind, glaube ich, die Sicherheitsaspekte entscheidend. Für uns in der Dermatologie gilt Apremilast als ein sehr sicheres Präparat. Die Wirksamkeit war immer ein Pluspunkt bei Apremilast und daneben die Sicherheit. Wenn man den Beipackzettel liest, hat Apremilast von allen Präparaten, die wir heute zur Behandlung der Psoriasis zur Verfügung haben, bis jetzt das beste Sicherheitsprofil. Es war wichtig, dass man das vergleicht. Selbstverständlich gibt es Präparate, die schneller wirksam sind und die wir verwenden, wenn wir Bedarf für eine schnelle Wirksamkeit haben.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Thaci. – Herr Dr. von Kiedrowski.

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG): Ich kann das nicht mehr ergänzen, stimme nur zu. Man muss nicht alles drei- und viermal sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr von Kiedrowski. – Herr Marx, ist die Frage beantwortet? Nachfrage? Ergänzende Frage?

Herr Dr. Marx: Vielen Dank, meine Frage ist beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Dann wieder Frau Bickel.

Frau Bickel: Ich habe zu dem Komplex Apremilast in Gruppe 2 noch eine Frage. Mir geht es darum, wie schwer die Patienten betroffen sind. Die erste Frage: Kann der pU diese Subgruppen überhaupt differenzieren nach 1 und 2 und dann in Gruppe 2, wenn das möglich ist? Wie hoch war der PASI? Wie schwer waren die Betroffenen in Gruppe 2?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer kann dazu etwas sagen?

Herr Altmann (BMS): Das kann ich machen,

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bitte schön, Herr Altmann.

Herr Altmann (BMS): Wir sind bei der Operationalisierung der beiden Teilanwendungsgebiete entlang der bisherigen Beschlusspraxis des G-BA und der vorherigen Pharmaunternehmen, zum Beispiel UCB bei Bimekizumab, vorgegangen und haben ganz klein zwei unterschiedliche Teilanwendungsgebiete differenziert. Teilanwendungsgebiet A sind die Patienten und Patientinnen, die systemtherapienaiv sind und einen hohen PASI aufweisen bzw. die Upgrade-Kriterien erfüllen. Die Patienten, die in Teilanwendungsgebiet B eingeschlossen wurden, sind Patienten, die schon eine in Deutschland zugelassene Systemtherapie erhalten haben und diese aufgrund mangelnder Wirksamkeit oder wegen Nebenwirkungen abgebrochen haben. Diese Unterteilung in die beiden Teilanwendungsgebiete ist absolut möglich und auch so im Dossier dargestellt worden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Altmann. – Frau Bickel?

Frau Bickel: Mir geht es aber darum, welchen PASI die in Gruppe 2 im Durchschnitt hatten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Dazu habe ich eine Wortmeldung von Herrn Ellis.

Herr Ellis (BMS): Ja, kurz zur Ergänzung: Der PASI in der Gruppe 2, also Teilanwendungsgebiet B, lag im Durchschnitt bei 22,5. Ungefähr die Hälfte der Patienten hatte einen PASI ≥ 20 und die andere Hälfte einen PASI unter 20.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Frau Bickel?

Frau Bickel: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Weitere Fragen? – Zunächst Herr Thaci. Er möchte noch etwas ergänzen, anschließend Herr Marx.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Herr Professor Hecken, es geht darum, dass wir Patienten, die an klinischen Studien teilnehmen, von der vorigen Therapie auswaschen müssen. Deshalb ist der PASI in den klinischen Studien deutlich höher als zum Beispiel im PsoBest. Wir können die Patienten heute nicht sehr lange warten lassen, dass sie eine Therapie bekommen. Deshalb ist im Praxisalltag der PASI deutlich niedriger – nur für Frau Bickel, damit sie den Unterschied – – Der PASI ist ein relativer Wert, der davon abhängt, ob es ein Studienpatient ist oder ob es um einen Patienten in der normalen Versorgung geht, in der wir nicht diese Auswaschphasen von zwölf Wochen, Biologika vier Wochen, andere systemische Therapie und keine Therapien davor haben, sodass der PASI in der Studie meistens nach oben geht und im Praxisalltag niedriger ist. Bei der Population, die Sie mit 21 erwähnt haben, glaube ich, ist das schon ziemlich hoch.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): 22 waren es, glaube ich. Die 21 hat Herr Augustin genannt. Aber jetzt ist Frau Bickel verwirrt. Frau Bickel.

Frau Bickel: Noch mal zur Klarstellung, vielleicht kann mir der pU weiterhelfen. Die Auswaschphase – – Ab wann gilt der PASI? Zu Studieneinschluss, und dann kommt die Auswaschphase, oder wann ist der PASI gemessen worden? Nach der Auswaschphase? Und noch einmal: Ich habe nicht mehr ganz im Kopf, ab wann Sie kein Apremilast mehr einsetzen. Ab welchem PASI? Das ist eine Frage an die Kliniker.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Zuerst Herr Ellis, bitte, danach Herr von Kiedrowski.

Herr Ellis (BMS): Zur ersten Frage: Wir haben zuerst die Auswaschphase, dann messen wir den Baselinewert direkt vor der ersten Dosis.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Klar. – Herr von Kiedrowski, dann Herr Augustin.

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG): Zur Frage von Frau Bickel, ab wann ich kein Apremilast mehr einsetze: Grundsätzlich muss ich bei jeder Verordnung auf den Wert schauen, also auf die Krankheitswerte, aber auch auf die Nebenwirkungen. Natürlich ist in dem Moment, wo ich schon eine Vortherapie bei Apremilast hatte, der Wert, den ich sozusagen weiter behandeln muss, relativ. Aber je höher der PASI ist, umso geringer sind die Aussichten, in

dem Falle mit Apremilast eine wirtschaftliche, sprich: wirksame Therapie zu haben. Die Einsatzgebiete für Apremilast liegen grundsätzlich eher beim mittelschweren Patienten, der gegebenenfalls entweder eine andere Firstlinetherapie wie zum Beispiel Fumarate hatte, die aber nicht ausreichend gewirkt haben, oder die er wegen Nebenwirkungen absetzen musste. Eine Sonderlokalisation hat also Upgrade-Kriterien oder ein besonderes Sicherheitsproblem, also eine Komorbidität, die den Einsatz eines Biologikums, das vielleicht einen Tick wirksamer wäre, in dem Falle aber einschränkt. Dann ist Apremilast das richtige Medikament.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. von Kiedrowski. – Herr Professor Augustin, dann Herr Professor Thaci.

Herr Professor Dr. Augustin (DDG): Zustimmung zu Herrn von Kiedrowski. Ich wollte das Gleiche sagen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Herr Thaci.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Es gibt aber keine Grenze, weder in Leitlinien noch irgendwo, dass wir sagen, es gibt einen PASI von 20, und ab diesem PASI machen wir kein Apremilast. Übrigens, Apremilast, Fumarsäure-Esther, Methotrexat sind gleich oder ähnlich wirksam, sodass wir nicht sagen können, es ist weniger wirksam als die anderen konventionellen systemischen Therapien, nur die Patientenwahl ist eine andere. Es gibt keinen PASI, wo wir sagen würden, ab 20 würde ich kein Apremilast machen. Was wir machen: Wir versuchen bei den Patienten meistens die Therapie, die am besten für ihn geeignet ist, damit wir eine schnelle Linderung der Symptome erreichen. Wenn wir merken, dass ein Patient die schwerste Form hat, dann suchen wir ein Präparat, das bei diesem Patienten schnell zur Linderung der Symptome führt. Da machen wir die Entscheidung meistens in diese Richtung. Ich weiß nicht, Frau Bickel, ob das Ihre Frage beantwortet.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. – Frau Bickel?

Frau Bickel: Vielleicht noch einmal, warum ich so nachfrage: Wir müssen uns die Frage stellen: Ist es ein fairer Vergleich? Ist der Vergleich dieses neuen Präparates mit Apremilast bei der Patientengruppe, die hier eingeschlossen ist, ein fairer Vergleich? Oder hätte man eine andere Substanz wählen müssen, die stärker wirksam ist? Diese Frage muss man sich stellen. Die haben allen Patienten hier Apremilast gegeben. Wir haben früher in unseren Tragenden Gründen immer wieder ausgeführt, dass es schwächer wirksam ist. Deshalb frage ich so genau nach. Ist es das Patientengut, das in der Gruppe B behandelt wird? Ist es das, was wir mit Apremilast normalerweise in der Versorgung behandeln würden?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herr von Kiedrowski.

Herr Prof. Dr. von Kiedrowski (DDG): Das haben wir, glaube ich, gerade anhand der durchschnittlichen PASI-Werte dargestellt. Es ist in einer solchen Studie immer ein gemischtes Kollektiv. Sie könnten sogar sagen, dass Sie, wenn Sie einen Durchschnittswert von 22 haben, auch Patienten haben, die einen deutlich höheren Wert haben, also 28 oder 30 als Ausgangswert. Da können Sie letztlich genauso wenig argumentieren, dass der zu schwer erkrankt war, um ihn mit Apremilast oder mit Deucravacitinib zu behandeln. Das ist immer eine Mischung.

Auch in der Praxis, wie das Herr Thaci gerade dargestellt hat, versuche ich im Prinzip bei der Auswahl des Medikaments auf den speziellen Patienten, das Medikament zu nehmen, das bei dem Schweregrad mit einem nachvollziehbaren und auch wahrscheinlichen Ausmaß an Erfolg hat. Ich kann nicht immer nur so um einige Zehntel nach oben gehen und ein Medikament nach dem anderen durchspielen, was manchmal im GKV-Bereich gerne anhand des Preises gewünscht würde: Nehmen wir erst einmal das, dann nehmen wir das, sondern Sie müssen es individuell an die Schwere und die Komorbidität anschließen. Das Kollektiv, das in den Studien war, würde grundsätzlich mit Apremilast ausreichend behandelt werden können. Es gibt sicherlich immer Ausnahmen, genauso, wie Sie in einer Biologikastudie

mitunter Patienten haben, die mit dem Biologikum, wenn es die Wirksamkeit hat, sogar überbehandelt wären, weil Sie sie vielleicht auch mit einem oralen Präparat behandeln könnten. Nur wenn Sie jetzt vergleichen, dann sollte man oral mit oral vergleichen – das ist unser Petitionum – und nicht oral ausschließlich mit Biologika, wie es in der zVT vorgegeben war. Das passt dann nicht für jeden Patienten.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Dr. von Kiedrowski. – Herr Professor Augustin.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Ich denke auch, dass es hier darum geht: Sie nennen das „fairen Vergleich“, aber es muss ein realitätsnaher Vergleich oder praxisnaher Vergleich sein, und der liegt hier im Wesentlichen nach unserer Auffassung vor, anerkennend, dass die klinischen Studienrahmen eine Verschiebung darstellen. Es gibt diese Auflage, dass der Mindest-PASI in solchen klinischen Studien bei Baseline 10 oder 12 ist. Das haben wir in der klinischen Versorgung nicht unbedingt. Im Register sind dadurch die PASI-Werte niedriger. Ich habe es gerade nachgeschaut. Der mittlere PASI für Apremilast ist bei sehr vielen Patienten 17 im PsoBest-Register. Aber es sind auch viele darunter, die Switcher sind und mit einem PASI von 3 bis 5 umgestellt wurden. Deshalb kann man das nicht vergleichen. Aber für die Kohorte insgesamt gesprochen, sehe ich, dass eine Vergleichbarkeit und damit, wenn Sie so wollen, ein fairer Vergleich zwischen den beiden – Deucravacitinib und Apremilast – gegeben ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Augustin. – Herr Professor Thaci.

Herr Prof. Dr. Thaci (Universitätsklinikum Lübeck): Eine kurze Ergänzung: Wenn wir Entscheidungen treffen, Frau Bickel, treffen wir die Entscheidungen auch in Richtung Sicherheit. Ein Grund, warum wir Apremilast verwenden, ist die Sicherheit des Präparates. Um gerade diesen Aspekt zu untersuchen, bietet sich Apremilast als eine sehr gute Grundlage an. Bei den Präparaten, die wir in der Entwicklung haben, brauchen wir nicht noch mehr wirksame, sondern sichere Präparate. Wenn es um die Sicherheit geht, gibt es kein anderes Präparat, das man bezüglich der Sicherheit besser als Vergleichspräparat nehmen kann, als Apremilast, was bei uns im Vergleich zu einem anderen Präparat als sehr sicheres Präparat gilt. Aber ich stimme Ihnen zu, es gibt immer Gründe für die eine oder andere Therapie. Hier wäre aus meiner Sicht die Sicherheit ein sehr wichtiger Aspekt, warum das ausgewählt wurde. TYK-Inhibitoren gehören zu dieser JAK-Gruppe und sind mit einem Sicherheitsrisiko behaftet. Wenn Sie nachweisen können, dass das Sicherheitsprofil von TYK2-Inhibitoren genauso gut ist wie bei dem Phosphodiesterase 4-Inhibitor Apremilast, das hat schon ein Gewicht.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Professor Thaci. – Frau Bickel, wir nehmen es zur Kenntnis. Danke. – Herr Ellis von BMS hat sich gemeldet, dann ist Herr Marx wieder dran.

Herr Ellis (BMS): Ich wollte auch auf einen Aspekt hinweisen, weil die Ergebnisse in den Studien relativ klar gegenüber Apremilast sind. Das haben wir im Dossier in beiden Teilanwendungsgebieten dargestellt. Wir haben auch Subgruppenanalysen nach dem PASI durchgeführt. Da sieht man eigentlich, dass die Überlegenheit gegenüber Apremilast bei Patienten mit einem PASI unter 20 und einem PASI über 20 gleichermaßen besteht.

Lassen Sie mich vielleicht in dem Zusammenhang kurz erläutern, wie das bei den Ergebnissen aussieht; denn wir haben gegenüber Apremilast signifikante Vorteile in der Psoriasis-assoziierten Morbidität, insbesondere beim PASI und in der kopfhautspezifischen Morbidität. Aber das ist nur ein Aspekt der ganzen Sache. Was wir ebenfalls sehen, ist, dass sich die verbesserte Morbidität auch im Vorteil in der patientenberichteten Symptomatik widerspiegelt, unter anderem im PSSD, aber auch im PGIS und im PGIC. Wir sehen das auch im Teilanwendungsgebiet B bei den systemtherapieerfahrenen Patienten im

Gesundheitszustand gemäß EQ-5D. Wir haben Vorteile in der Verträglichkeit. Insbesondere in Bezug auf die gastrointestinalen Ereignisse sehen wir signifikant weniger Diarrhoe und signifikant weniger Übelkeit. Das ist also für die Patienten sehr relevant. Zu guter Letzt sehen wir, dass sich diese Vorteile unter Deucravacitinib auch in einer verbesserten Lebensqualität widerspiegeln. Wir sehen das im krankheitsspezifischen Fragebogen DLQI in beiden Teilanwendungsgebieten, im Teilanwendungsgebiet B, in dem zweiten Teilanwendungsgebiet, auch im körperlichen Wohlbefinden gemäß SF36.

Das sind die Ergebnisse in den beiden Teilanwendungsgebieten. Die basieren auf einer Metaanalyse unserer randomisierten, kontrollierten Studien. Deshalb ist das sehr aussagekräftige Evidenz, und wir halten sie für sehr eindeutig. Dass hier in Bezug auf Apremilast ein Vorteil vorliegt, daran besteht eigentlich kein Zweifel.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Ellis. – Jetzt ist Herr Marx dran. Ich gebe nur die Frage von Frau Bickel mit. Die kann bei der Beantwortung von Herrn Marx mit eingeflochten werden. Wann ist die neue S3-Leitlinie zu erwarten? Herr Marx, Sie sind dran.

Herr Dr. Marx: Ich habe noch eine Frage an den pU: Sind noch andere Studien für Deucravacitinib geplant? Planen Sie noch eine vergleichende Studie gegen einen Antikörper zum Beispiel?

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke. Wer macht das? Herr Ellis oder jemand anderes? – Frau Hohmann, bitte.

Frau Hohmann (BMS): Das kann ich übernehmen. Wir haben ein Studienprogramm, das sich auf nicht interventionelle Studien und die Beobachtung im Rahmen der realen Versorgung im Folgenden bezieht. Aber es sind keine weiteren vergleichenden Studien wie für die Zulassung geplant.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Augustin zur Leitlinie. Sie haben die Hand noch oben.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG): Ich habe es gerade im Chat geschrieben. Sie wird gerade überarbeitet und soll Anfang 2024 fertig werden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Marx, Nachfrage zu dem, was gerade von Frau Hohmann gesagt wurde?

Herr Dr. Marx: Nein, dazu habe ich keine Nachfrage.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. Weitere Fragen? – Keine mehr. Dann gebe ich dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, die wesentlichen Punkte zu adressieren. Ich vermute, Sie machen das wieder, Frau Hohmann.

Frau Hohmann (BMS): Korrekt, danke. – Ich werde es kurzhalten. Wir haben heute über Deucravacitinib diskutiert, den ersten Inhibitor der Tyrosinkinase 2, TYK2, zugelassen für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Die Psoriasis ist zum heutigen Zeitpunkt nicht heilbar. Das heißt, wir suchen im Grunde nach Optionen, die die Therapieziele besser erreichen. Deucravacitinib bietet mit seinem neuen innovativen Wirkmechanismus, der nachgewiesenen langanhaltenden Wirksamkeit und vor allen Dingen in Verbindung mit dem vorteilhaften Sicherheitsprofil und der oralen Darreichungsform eine wertvolle Therapieoption. Wir haben dargelegt, dass das in seiner Kombination aus unserer Sicht einzigartig ist.

Es wurde diskutiert, dass die vergleichenden Daten gegenüber Biologika aus Sicht der Versorgung und der Nutzenbewertung wünschenswert wären. Wir haben aus unserer Sicht dargelegt, warum wir der Auffassung sind, dass der Vergleich gegenüber Apremilast relevant ist und den Mehrwert und auch Zusatznutzen von Deucravacitinib beweist. Ich möchte abschließend darauf hinweisen, dass die Kriterien formal an die zVT erfüllt sind und sich aus unserer Sicht die Frage stellt, welche tatsächlichen Gründe dagegen sprechen, eine für die

Versorgung relevante Therapieoption ergänzend zu den bereits bestehenden Vergleichstherapien zuzulassen und die robusten überlegenen Phase III-Daten aus POETYK PSO-1 und 2 als bewertungsrelevant anzuerkennen. – Ich bedanke mich herzlich für die Diskussion und die Möglichkeit, dass wir heute Stellung nehmen durften.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Hohmann, für diese Zusammenfassung. Herzlichen Dank an unsere drei Kliniker, Herrn Augustin, Herrn Thaci, Herrn von Kiedrowski, für die Beantwortung der Fragen, auch für die Beantwortung der Fragen durch den pU und Dank an die Fragesteller. Wir werden das diskutieren, was heute besprochen worden ist. Damit ist diese Anhörung beendet. Ich wünsche Ihnen, die uns verlassen, einen schönen Resttag.

Ich sehe noch einen Hinweis von Herrn von Kiedrowski: Die S3-Leitlinie ist bis 12/2023 gültig. Das ist die Basis. Die Überarbeitung, das haben wir eben von Herrn Augustin gehört, wird Anfang 2024 irgendwann abgeschlossen sein. – Die Anhörung ist beendet. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 11:45 Uhr