



# Mündliche Anhörung

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

**hier: Bimekizumab (D-948)**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 6. November 2023  
von 15:00 Uhr bis 15:42 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Dr. Dehmlow  
Frau Marchowez  
Herr Dr. Dombrowsky  
Herr Bunsen

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie:**

Frau Dr. Köhm  
Herr Prof. Dr. Fiehn

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

Herr Prof. Dr. Augustin  
Herr Dr. von Kiedrowski

Angemeldeter Teilnehmender des **Institutes und Exzellenzzentrums für Entzündungsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein:**

Herr Prof. Dr. Thaçi

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

Frau Ledig  
Herr Altmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH:**

Frau Dr. Mentz  
Frau Dr. Schrom

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

Frau Koch

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG:**

Herr Dr. Kudernatsch

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (vfa):**

Herr Dr. Rasch

Beginn der Anhörung: 15:00 Uhr

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Wir haben die zweite Anhörung zu Bimekizumab, jetzt im Anwendungsgebiet Psoriasis-Arthritis. Basis ist die Dossierbewertung des IQWiG vom 27. September 2023. Wir haben Stellungnahmen erhalten zum einen vom pharmazeutischen Unternehmer UCB Pharma, von weiteren pharmazeutischen Unternehmern Bristol-Myers Squibb, Amgen, LEO Pharma, Takeda Pharma, von den Fachgesellschaften haben wir eine Stellungnahme von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und Regionale Psoriasis-Netze in Deutschland, PsoNet, und vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir auch bei dieser Anhörung ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer UCB Pharma GmbH müssten anwesend sein Frau Dr. Dehmlow, Frau Marchowez, Herr Dr. Dombrowsky und Herr Bunsen, für die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie Frau Dr. Köhm und Herr Professor Dr. Fiehn – Fragezeichen –, für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft Herr Professor Dr. Augustin und Herr Dr. von Kiedrowski, für das Institut und Exzellenzzentrum für Entzündungsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Herr Professor Dr. Thaçi – Fragezeichen –, für Bristol-Myers Squibb Frau Ledig und Herr Altmann, für Amgen Frau Dr. Mentz und Frau Dr. Schrom, für LEO Pharma Frau Koch, für Takeda Pharma Herr Dr. Kudernatsch und für den vfa Herr Dr. Rasch. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, einzuführen. Wer macht das für den pU? – Frau Dr. Dehmlow, bitte.

**Frau Dr. Dehmlow (UCB Pharma):** Vielen Dank. Sehr geehrter Herr Professor Hecken! Sehr geehrte Damen und Herren! Wir freuen uns, mit Ihnen die Diskussion zur Erweiterung des Anwendungsgebietes von Bimekizumab fortzusetzen, eben in der Indikation axSpA, nun in der Indikation Psoriasis, kurz PsA. Unser UCB-Team ist unverändert. Herr Niklas Bunsen ist verantwortlich für das Nutzendossier, Frau Marchowez ist Ihre Ansprechpartnerin für Fragen zur Statistik, Herr Dr. Dombrowski für Fragen zur Medizin. Mein Name ist Dr. Carola Dehmlow, und ich leite bei UCB die Nutzenbewertung.

Wir beschäftigen uns weiterhin mit Bimekizumab. Es ist in der EU seit 2021 für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Hierzu haben wir vor zwei Jahren das erste AMNOG-Verfahren durchlaufen, in dem für Bimekizumab ein Zusatznutzen gegenüber Adalimumab und Secukinumab ausgesprochen wurde. Nun wurde Bimekizumab neben der Indikationserweiterung zur axSpA, über die wir heute bereits gesprochen haben, allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA, die auf ein oder mehrere DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, zugelassen.

Dieses Anwendungsgebiet wurde für die Nutzenbewertung in die Teilanwendungsgebiete A und B, also Biologika-naive und Biologika-erfahrene Patientinnen und Patienten unterteilt. Die Psoriasis-Arthritis ist eine Multisystemerkrankung, bei der eine belastende Hautsymptomatik auf schmerzhaft Gelenkveränderungen trifft. Patientinnen und Patienten erkranken dabei oft an einer Psoriasis, im späteren Verlauf kann dann die typische Gelenksymptomatik auftreten. Die vielfältigen Symptome schränken die alltägliche Aktivität ein und können zu sozialer Ausgrenzung und Stigmatisierung führen. Das psychische und physische

Wohlbefinden sowie die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten können massiv beeinträchtigt werden.

Bei der Pathogenese der PsA spielt der IL-23/IL-17-Signalweg eine relevante Rolle. Die pathologische anhaltende Aktivierung und die synergistische Wechselwirkung vermitteln dabei sowohl die Gelenk- als auch die Hautsymptomatik der Erkrankung. Der neue innovative Behandlungsansatz von Bimekizumab wurde als eigener Wirkmechanismus in die JULA Guidelines zur PsA aufgenommen. Bimekizumab ist der erste zugelassene monoklonale Antikörper, der spezifisch und mit hoher Potenz nicht nur an IL-17A, sondern auch an IL-17F bindet und diese neutralisiert.

Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms konnte unter Bimekizumab ein sehr schnelles Therapieansprechen, ein klinisch relevanter und lang anhaltender Therapieeffekt auf Gelenk- und Hautsymptomatik für Biologika-naive sowie Biologika-erfahrene Patientinnen und Patienten mit aktiver PsA gezeigt werden. Zudem zeigten sich bei einem großen Anteil der behandelten Patientinnen und Patienten eine deutliche Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie eine gute Verträglichkeit. Dies bestätigt sich auch im Versorgungsalltag, in dem Bimekizumab seit der Zulassung bei Patientinnen und Patienten mit PsA häufig angewendet wird, was ein klares Signal für einen bestehenden ungedeckten Bedarf in der Versorgung einerseits und für die Akzeptanz der innovativen IL-17A-, IL-17F-Blockade in der Rheumatologie andererseits darstellt.

Zur Bewertung des medizinischen Nutzens der Teilpopulation A, also Biologika-naiver Patientinnen und Patienten, von Bimekizumab gegenüber der zVT Adalimumab, wurde die Studie BE OPTIMAL herangezogen. Hierbei handelte es sich um eine Phase-III-Studie mit einem aktiven Adalimumab-Referenzarm. Aus der Studienpopulation der Studie BE OPTIMAL wurde die vom G-BA benannte bewertungsrelevante Patientenpopulation für Teilanwendungsgebiet A extrahiert. Aufgrund des Zuschnitts der zulassungskonformen Verabreichung der Intervention, der Vergleichstherapie, der patientenrelevanten Endpunkte sowie der Studiendauer erlaubt die Studie BE OPTIMAL eine valide Beurteilung des medizinischen Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zVT Adalimumab.

Da das IQWiG im Rahmen seiner Stellungnahme Rückfragen zum Zuschnitt der Patientenpopulation für Teilanwendungsgebiet A aus der Studie BE OPTIMAL hatte, haben wir im Rahmen unserer schriftlichen Stellungnahme ausführliche Daten hierzu vorgelegt: zum unzureichenden Ansprechen bzw. Unverträglichkeit auf Vortherapie, zum zulassungskonformen Einsatz der Begleitmedikation sowie zur Bimekizumab-Dosierung im Studienverlauf. Hieraus ergibt sich plausibel und nachvollziehbar eine Eignung der Teilpopulation A zur Nutzenbewertung, die bisher nicht erfolgt ist.

Daher fasse ich die Ergebnisse noch einmal kurz zusammen: Bei der Morbidität ergibt sich insbesondere eine Verbesserung der kutanen Manifestation der PsA. Hier zeigte sich sowohl ein schnelles Therapieansprechen als auch ein klinisch relevanter Therapieeffekt in sechs patientenrelevanten Endpunkten. Zusätzlich zeigten Sensitivitätsanalysen die Robustheit dieser Ergebnisse. Ferner bestätigten sich diese Ergebnisse größtenteils für die Zeitpunkte Woche 24 und 52. Für die Morbidität liegt somit ein Zusatznutzen vor.

Hinsichtlich der Verträglichkeit zeigte sich bei den schweren UE ohne erkrankungsbezogene Ereignisse ein Zusatznutzen für Bimekizumab. Bei den UE von besonderem Interesse zeigte sich für Pilzinfektionen ein geringerer Nutzen. Diese Pilzinfektionen waren nicht schwer. In Abwägung von schweren UE und nicht schweren Pilzinfektionen ergibt sich somit ein Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab für die Verträglichkeit.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass Bimekizumab einen Zusatznutzen gegenüber Adalimumab, das eine seit vielen Jahren etablierte Standardtherapie für verschiedene rheumatische Erkrankungen ist, in der Nutzendimension Morbidität sowie in der

Verträglichkeit hat. In der Gesamtschau der Teilpopulation A lässt sich somit ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Bimekizumab gegenüber Adalimumab ableiten.

In unserer schriftlichen Stellungnahme haben wir die Eignung der Teilpopulation der Studie BE OPTIMAL zur Beurteilung eines Zusatznutzens gegenüber Adalimumab für Teilpopulation A ausführlich dargestellt. Wir sind sicher, dass unsere vorgelegten Daten nun bewertet und unserer Ableitung des Zusatznutzens gefolgt werden kann. – Nun freuen wir uns auf eine spannende Diskussion und sehen gerne Ihren Fragen entgegen. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Dr. Dehmlow, für diese Einführung. Meine erste Frage – Sie haben gerade darauf hingewiesen – richtet sich an die Kliniker. Wie machen Sie das in der Versorgungspraxis praktisch? Wie wird ein unzureichendes Ansprechen auf eine csDMARD-Therapie definiert? Wann bzw. wie schnell wird in der Versorgungspraxis auf bDMARD umgestellt? Vielleicht können Sie uns – ich nehme an, das geht in erster Linie an Herrn Augustin und Herrn von Kiedrowski – dazu einige praktische Hinweise geben, wie das abläuft. Wer möchte? – Herr von Kiedrowski, bitte.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Vielen Dank für die Frage. Letztlich kommt es auf die Symptomatik des Patienten an. Im Regelfall würde man mit einem csDMARD beginnen und nach einer entsprechenden Zeit von maximal zehn bis zwölf Wochen entweder ein therapeutisches Ansprechen haben oder aber entsprechend umstellen. Gegebenenfalls gibt es dazu noch eine Begleittherapie mit einem DMARD. So würde das in der Praxis laufen.

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

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** In der Tat sehen wir in der dermatologischen Versorgung überwiegend Patienten mit einem starken Hautbefall, der im Schnitt bei denjenigen, die eine PsA haben, im Vergleich zu denjenigen ohne PsA deutlich stärker ist. Das heißt, dieser starke Hautbefall geht in die Therapiewahl mit hinein, und hier sind die csDMARD häufig nicht in der Erwartung eines Therapieerfolges hinreichend, sodass wir schnell auf den bDMARD gehen. Wenn wir sie einsetzen, machen wir das therapeutische Ansprechen in der Tat nach etwa drei Monaten fest. Das sagte Herr von Kiedrowski schon. Wir messen dieses Ansprechen sowohl an der Haut, wo wir einen PASI-90 oder PASI-100 oder einen absoluten Score-Wert unter drei haben wollen, als auch an den Gelenken in Abhängigkeit davon, welche Form der Psoriasis-Arthritis vorliegt. Schmerzen spielen eine Rolle und die Besserung der Gelenk- oder Enthesitis-Scores, also Gelenke und auch die ... (akustisch unverständlich) Ansätze spielen eine Rolle.

Wenn wir auf die Wahl der primären csDMARD schauen, fallen in der dermatologischen Versorgung, vielleicht etwas anders als bei den Rheumatologen, die viel geringere Hautbefälle sehen, einige Präparate sowieso weg. Wir sind schnell dabei, auf ein Biologikum umzustellen, wenn wir nicht sogar primär damit starten.

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

**Frau Dr. Köhm (DGRh):** Das spiegelt sich ähnlich wider. Das heißt gerade, wenn die Haut weniger stark befallen ist, aber zum Beispiel, wie es in der Studie war, der Gelenkbefall sehr im Vordergrund steht. Wir haben hier schon sehr moderaten bis schweren – –

(Tonausfall)

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Man hört im Moment nichts mehr.

**Frau Dr. Köhm (DGRh):** Hören Sie mich wieder?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Jetzt geht es wieder.

**Frau Dr. Köhm (DGRh):** Bei einem moderaten bis schweren Gelenkbefall, wie es in der Studie dargelegt ist, schaut man sich nach den zehn bis zwölf Wochen an, ob sich das nach Einleitung einer csDMARD-Therapie um 50 Prozent mindestens reduziert, um dann die Therapieentscheidung zu treffen. Das ist dieses Treat-to-Target-Prinzip. Es ist korrekt, wenn

man sagt, nach zehn bis zwölf Wochen ist kein Ansprechen da und man auf ein Biologikum wechselt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dr. Köhm. – Herr von Kiedrowski, bitte.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich wollte das ergänzen, was Professor Augustin gesagt hat, auch, damit ich Ihre Frage nicht falsch verstanden habe. Sie haben gefragt, wann ich die Wirksamkeit eines csDMARD im Endeffekt beurteile.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Was Herr Augustin wichtig betont hat: Die Auswahl, ob csDMARD oder bDMARD, ist tatsächlich in der Dermatologie so gewichtet, wie er es gesagt hat. Wenn er auf dem csDMARD ist, dann hat er die entsprechende Ansprechbarkeit, aber im Vergleich zu den Hautpatienten mit und ohne PsA ist häufig der Hautbefund der entscheidende, um gegebenenfalls auf ein csDMARD oder bDMARD einzustellen. Von daher: Wirksamkeit im Verlauf, aber die Einstellungskriterien hat Herr Augustin umrissen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Wer hat Fragen? Anmerkungen? – Frau Witt vom GKV SV, Frau Preukschat und Frau Bickel. Frau Witt, bitte.

**Frau Dr. Witt:** Vielen Dank. Ich habe zunächst eine etwas allgemeinere Frage an die Kliniker zum Unterschied zwischen der Psoriasis und der Psoriasis-Arthritis. Wir sind jetzt im Anwendungsgebiet der Psoriasis-Arthritis, und mir stellt sich die Frage: Haben diese Patienten immer Hautmanifestationen, oder gibt es Patienten mit Psoriasis-Arthritis, die keine Hautmanifestation haben? Wenn ja, kann man hier einen Anteil festmachen oder etwas dazu sagen, wie hoch der Anteil der Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis ist, wenn ich das so richtig auseinander dividieren möchte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Jetzt habe ich Herrn Augustin, der sich auf die Frage von Frau Witt als erster gemeldet hat. Herr Augustin, bitte.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Frau Witt, vielen Dank für die Frage. Wir sehen bundesweit überwiegend Patienten, auch die Rheumatologinnen und Rheumatologen, bei denen der Start der Erkrankung an der Haut beginnt und der Psoriasis-Arthritis vorausgeht. Das sind ungefähr 90 Prozent. Es gibt aber auch diese 10 Prozent, bei denen zunächst eine Arthritis oder andere Symptome vorliegen und dann die Hautsymptome dazukommen oder sie sehr diskret sind. Sie gehören aber in die Diagnosefindung, in die Kriterien hinein.

Bei der Frage, wie es mit der Gewichtung zwischen Hautbefund, Hautschwere und Gelenkschwere ist, ist es in der Tat so – da wiederhole ich mich in dem, was ich eben sagte –, da sehen Dermatologen andere Phänotypen als die Rheumatologen. Wir haben es gerade miteinander in einem Registervergleich zwischen dem Rheuma-Register Psoriasis-Arthritis und dem Derma-Register Psoriasis-Arthritis verglichen. Im Schnitt sind bei den Kolleginnen und Kollegen der Rheumatologie die Patienten eher schwer an den Gelenken betroffen, aber deutlich leichter an der Haut, mit deutlich weniger Leidensdruck an der Haut, während in der Dermatologie, in der deutlich mehr Patienten versorgt werden, die Patienten, die eine PsA haben, signifikant stärkere Einbußen der Lebensqualität und mehr Hautbefall haben.

Das ist diskrepant. Das man muss immer wieder erklären, weil man sonst vielleicht von verschiedenen Dingen spricht. Aber insgesamt kann man über alle Patienten sagen, dass sich der Leidensdruck durch die Hautbeteiligung und Gelenkbeteiligung addiert und dass es den Patienten in der Kombination besonders schlecht geht und wir deshalb Medikamente einsetzen, die beides gleichermaßen erwischen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Professor Augustin. Frau Köhm, Ergänzung oder sehen Sie es auch so? – Die gleiche Frage geht an Herrn von Kiedrowski. Frau Köhm, bitte.

**Frau Dr. Köhm (DGRh):** Genau, aus der Rheumatologie kann ich das bestätigen. Das heißt, wir haben einen Großteil der Patienten, die eine Psoriasis haben. Wie gesagt, es sind irgendwie 10 Prozent, wenn nicht sogar weniger, die keine Psoriasis haben, wenn sie eine Gelenkbeteiligung haben. Das, was Herr Augustin gesagt hat, dass wir in der Rheumatologie eher weniger starken Hautbefall sehen, ist das, was wir aus der Routine kennen. Aber es gibt auch die Patientinnen und Patienten, die in dem schweren Hautbefall ein höheres Risiko haben, eine muskuloskeletale Beteiligung zu haben. Insofern ist das ein Teil des Patientenkollektivs, gerade wenn es um kompliziertere Erkrankungsformen geht, die auch eine Rolle spielen, weil wir daher Medikamente vorhalten wollen, die das breiter abdecken können.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Dr. Köhm. – Herr Dr. von Kiedrowski.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich kann nur zustimmen. Tatsächlich ist der Hautansatz in der Dermatologie häufiger und wie gerade von Professor Augustin gesagt, 80 Prozent der Patienten haben erst ihre Hautbeteiligung, dann gefolgt sechs, acht Jahre später in dermatologischer Behandlung gegebenenfalls das Hinzutreten der Psoriasis-Arthritis. Insofern haben wir diese Verteilung, wie sie gerade von den beiden Kolleginnen und Kollegen vorgenommen wurde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr von Kiedrowski. Frau Witt, Frage beantwortet oder Nachfrage?

**Frau Dr. Witt:** Ich habe eine Nachfrage, aber ich ahne schon, dass man das nicht so konkret machen kann. Wie hoch ist der Anteil derer mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis? Möglicherweise können Sie das nicht in Zahlen fassen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Kann man es oder kann man es nicht?

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Wir wissen, dass wir bei circa 30 Prozent unserer Psoriasis-Patienten das Hinzutreten der Arthritis haben. Je schwerer die Psoriasis ist, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit. Aber es ist nicht gekoppelt. Man kann nicht sagen, ein leichter Hautbefund entwickelt keine PsA oder jeder mit einem schweren Hautbefund erleidet dieses Schicksal. Durchschnittlich sind es ungefähr 30 Prozent unserer Patienten, die in der Praxis systemisch wegen einer mittelschweren, schweren Psoriasis behandelt werden, und dann auch das Hinzutreten der PsA.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr von Kiedrowski. – Herr Augustin hat sich gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Ja, wegen dieser Zahlen. Ich kann das nur aus dem Register der Dermatologen, dem PsoBest, sagen, in dem wir 22.000 Patienten haben. Da ist es so, dass der mittlere PASI, also der Schweregrad der Psoriasis, ungefähr bei 19 liegt, wenn Sie eine PsA haben, und ungefähr bei 15, wenn Sie keine haben. Über 90 Prozent derjenigen, die eine PsA haben, haben eine mittelschwere bis schwere Form. Das war, glaube ich, Ihre Frage, Frau Witt. Ich kann es aber nur für die Dermatologie sagen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Köhm, können Sie das irgendwie spezifizieren?

**Frau Dr. Köhm (DGRh):** Ich kann es auch nur aus der Erfahrung sagen. Ich habe keine konkreten Zahlen. Ich würde sagen, dass mindestens ein Drittel eine schwere bis mittelschwere PsA hat, dass der Großteil aber eher einen geringeren Befall hat, aber schon in die leichte bis mittelschwere hineinreicht.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, danke schön. Das war es jetzt, Frau Witt?

**Frau Dr. Witt:** Ja, vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich habe jetzt Frau Preukschat vom IQWiG, dann Frau Bickel von der KBV.

**Frau Preukschat:** Vielen Dank. Ich würde gerne einen kleinen Themenwechsel machen. Sofern Frau Bickel noch Fragen zu dem gerade diskutierten Komplex hat, würde ich erst einmal zurückziehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Nein, Frau Bickel schüttelt den Kopf. Frau Preukschat, bitte.

**Frau Preukschat:** Ich möchte auf die Frage zurückkommen, wie sich die vom Hersteller vorgelegte Teilpopulation für die Nutzenbewertung eignet. Zunächst möchte ich ausdrücklich betonen, dass der Hersteller hier etwas gemacht hat, was wir uns an anderer Stelle oft wünschen. Es gibt zwar eine Zulassung, die auf einer placebokontrollierten Studie basiert, und auch die statistische Planung der Studie ist darauf ausgerichtet; dennoch hat er einen aktiv vergleichenden Arm mitlaufen lassen. Das ist etwas, das wir ausdrücklich begrüßen und uns an vielen anderen Stellen wünschen.

Dennoch müssen wir schauen, ob die vorgelegten Daten für die Nutzenbewertung geeignet sind. Was der Hersteller im ersten Schritt gemacht hat, ist, dass er aus der Gesamtpopulation der Studie die Patienten herausgerechnet hat, die bisher noch keine csDMARD-Therapie hatten. Auch das ist erst einmal vom Ansatz her vollkommen korrekt. Nur müssen wir jetzt in dieser Teilpopulation nochmals schauen, ob 80 Prozent der Patienten in dieser Teilpopulation unsere Fragestellung erfüllen. Das heißt: Haben die Patienten in dieser Teilpopulation wirklich alle auf die Vortherapie unzureichend angesprochen, oder haben sie diese nicht vertragen? Das ist die eine Komponente. Die zweite Komponente ist: Wurde die gegebenenfalls verabreichte Kombinationstherapie in dieser Teilpopulation zulassungskonform verabreicht?

Das war für uns ein ziemliches Zahlenpuzzle und ist es aktuell immer noch, um zu schauen, ob wir dort auf 80 Prozent kommen. Der Hersteller hat einige Daten nachgeliefert, die uns in der Dossierbewertung fehlten, zum Beispiel zumindest für Russland und die USA die Angaben zu den Behandlungsdauern. Dem können wir entnehmen, dass die Patienten dort alle diese 12 Wochen Behandlung mit der vorherigen csDMARD-Therapie hinter sich haben. Das heißt, das Kriterium 12 Wochen Behandlung gemäß Leitlinie, nach dem bei unzureichendem Ansprechen eine Therapieeskalation durchgeführt werden kann, ist hier erfüllt. Dieser Puzzlestein hat sich geklärt.

Dennoch verbleiben in dem anderen Komplex, was die Kombinationstherapien angeht, noch einige letzte Fragezeichen, die ich gerne heute klären würde. Sie haben die Angaben nachgereicht, dass sowohl zu Baseline als auch zu Woche 52 mehr als 80 Prozent der Patienten und Patientinnen im Bimekizumab-Arm zulassungskonform entweder mit Bimekizumab als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat behandelt wurden. Dennoch bleibt unklar: Wie sah das im Studienverlauf aus? Das Studiendesign sah vor, dass bei unzureichendem Ansprechen nach Woche 16 eine Anpassung der Begleitmedikation und des Kombinationspartners im Sinne einer Rescue-Therapie möglich war. Das heißt, es konnten potenziell ein zweites csDMARD oder ein nicht zugelassenes csDMARD gegeben werden.

Meine Frage an den Hersteller ist: Haben Sie Angaben, wie das im Studienverlauf aussah? Wurden dort zusätzlich noch nicht zugelassene Kombinationsoptionen gegeben? Wenn ja, wie oft? Wie gesagt, das ist der letzte Puzzlestein, den wir brauchen, um zu klären, ob wir die von Ihnen vorgelegte Teilpopulation heranziehen können. – Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Frau Preukschat. Wer möchte vom pharmazeutischen Unternehmer darauf antworten? – Bitte schön, Herr Bunsen.

**Herr Bunsen (UCB Pharma):** Zunächst einmal vielen Dank für die Frage. Ich möchte in dem Kontext zunächst erklären, wie das Label zustande gekommen ist. Es gab ausführliche Diskussionen mit der Zulassungsbehörde zu der Definition des Anwendungsgebietes. In unserer Studie gab es Patientinnen und Patienten, die parallel MTX bekommen haben, aber auch Patientinnen und Patienten, die andere csDMARD bekommen haben. Genau zu diesem Thema gab es Diskussionen, inwieweit es heißen soll „in Kombination mit csDMARD“ oder „in Kombination mit MTX“. Insgesamt lagen der Zulassungsbehörde zu wenige Patientinnen und



Patienten vor, die eine andere csDMARD-Therapie als MTX bekommen haben, sodass uns letztendlich vorgegeben wurde, die Bezeichnung „in Kombination mit MTX“ in der Fachinformation zu haben.

Sie haben sowohl in der Nutzenbewertung als auch eben ausgeführt, dass für die Beurteilung, ob während des Studienverlaufs ein zulassungskonformer Einsatz stattgefunden hat, idealerweise zu jedem Zeitpunkt die Darstellung der Begleittherapien vorhanden ist. Wir haben uns in dem Zeitraum der Stellungnahme darauf priorisiert, überhaupt Daten zu bekommen, um Ihnen das besser darlegen und beurteilen zu können. Dann haben wir uns behelfsweise die Daten zu Studienbeginn und zu Studienende angeschaut. In der Kürze der Zeit mit den beiden Verfahren haben wir aktuell keine weiteren Daten vorliegen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Preukschat, das nehmen Sie zur Kenntnis?

**Frau Preukschat:** Ja, das nehmen wir zur Kenntnis. Vielleicht können Sie schauen, ob bis Freitag noch irgendetwas möglich ist, weil es wirklich sehr schade wäre, wenn wir diese vergleichenden Daten nicht für die Nutzenbewertung nutzen könnten.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, danke schön.

**Frau Preukschat:** Ich habe eine weitere Frage an die Kliniker.

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

**Frau Preukschat:** Es ist so, dass der Hersteller in der Nutzenbewertung das Vorgehen gewählt hat, dass er in seine Responderanalysen nur Patientinnen und Patienten eingeschlossen hat, die zu Studienbeginn eine gewisse Krankheitsaktivität aufwiesen. Zum Beispiel beim PASI hat er nur eine Auswertung für die Patienten vorgelegt, die zu Baseline eine Psoriasis auf  $\geq 3$  Prozent der Körperoberfläche hatten. Unsere Herangehensweise, unsere Methodik ist so, dass wir grundsätzlich der Meinung sind, dass in die Auswertung alle Patienten eingehen sollten, einfach deshalb, weil es möglich ist, dass Patienten ohne Symptome zu Baseline durchaus im weiteren Verlauf der Studie noch Symptome entwickeln können.

Deshalb habe ich die ausdrückliche Frage an die Kliniker. Sie haben das in ihrer schriftlichen Stellungnahme adressiert, aber jetzt noch mal genau in Bezug auf die Endpunkte, um die es mir im Wesentlichen geht: Können Sie bestätigen, dass es bezogen auf die Haut-Symptomatik, die Nagelsymptomatik, aber auch den LDI, der die Daktylitis abbildet, sein kann, ist es denkbar, wahrscheinlich, dass ein Patient ohne ausgeprägte Symptomatik zu Baseline innerhalb dieses Studienverlaufs, der hier 52 Wochen abdeckt, noch Symptome entwickelt?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Preukschat. – Herr Augustin, Sie haben sich als Erster gemeldet.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** In diesem aktiven Komparator-Vergleich zwischen Bimekizumab und Adalimumab ist es zwar nicht sehr wahrscheinlich, aber auch nicht auszuschließen, dass sowohl an der Haut als auch an den Gelenken, an den Weichteilen überhaupt Symptome auftreten, die bei Baseline nicht da waren. Das muss man sagen, und deshalb favorisieren wir eine Analyse des gesamten Patientengutes zu Baseline. Es ist so, dass Adalimumab häufiger eine solche zusätzliche Symptomatik wie zum Beispiel eine Exazerbation an der Haut oder an den Nägeln aufweisen würde.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Augustin. Frau Köhm und Herr von Kiedrowski, Ergänzung? – Frau Köhm schüttelt im Kopf, keine Ergänzung.

**Frau Dr. Köhm (DGRh):** Genau, ich stimme zu.

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

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG):** Ich stimme auch zu und habe keine Ergänzung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Frau Preukschat, Frage beantwortet?

**Frau Preukschat:** Ja, Frage beantwortet. Anschließen würde sich die Frage an den Hersteller, der leider diese Kritik im Rahmen der Stellungnahme nicht adressiert hat, ob er zumindest für den LDI, bei dem es aus meiner Sicht möglich sein sollte, noch eine Auswertung nachliefert, in die wirklich alle Patienten eingehen. Hoffentlich liefern Sie uns noch die Daten. Wir können die Teilpopulation heranziehen, dann hätten wir hier keine verwertbaren Daten. Wenn ich das richtig sehe, können Sie das auch beim PASI und beim NAPS I leider nicht heilen. Beim LDI könnten Sie es heilen. Bei den anderen Endpunkten liegen wir zum Glück bei über 70 Prozent der Patienten, die in die Analyse eingehen. Das heißt, da könnten wir die Responderanalyse nehmen, aber wie gesagt, zum Beispiel beim LDI nicht. Da wäre die Frage, ob Sie das nicht noch nachliefern könnten oder wollen. Danke schön.

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

**Frau Marchowez (UCB Pharma):** Die Frage würde ich gerne übernehmen. Vielleicht vorab als kleine Erklärung: Warum wir diese Analysen verwendet haben, ist die Tatsache, dass die Analysen so im statistischen Analyseplan a priori geplant waren. Deshalb haben wir uns daran orientiert. Nichtsdestotrotz können wir die Analysen speziell zum LDI nachreichen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wobei wir, wie gesagt, auch noch die Bringschuld haben, die adressiert wurde und im Kopf bleiben sollte, weil beides wichtig ist. Danke schön. – Frau Preukschat, okay,? – Dann habe ich Frau Bickel. Bitte schön, Frau Bickel, KBV.

**Frau Bickel:** Vielen Dank. Ich habe eine Frage zum Stellenwert der JAK-Inhibitoren in diesem Anwendungsgebiet. Wie sehen Sie das? Wir haben hier zwei Patientengruppen unterschieden, einmal die, die auf eine nicht biologische DMARD-Therapie versagt haben, da haben wir TNF-Alpha-Blocker und Interleukin-Inhibitoren als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt, für die Patientengruppe zwei, das sind die, die auf bDMARD versagt haben. Vielleicht können Sie noch einmal sagen, wie der Stellenwert der JAK-Inhibitoren für Patientengruppe eins und zwei ist. Vielen Dank.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Herr Professor Fiehn hat sich gemeldet. Bitte schön, Herr Fiehn.

**Herr Prof. Dr. Fiehn (DGRh):** Ich habe vorhin bei der axialen Spondyloarthritis ausgeführt, dass wir den Stellenwert der JAK-Inhibitoren nach den Sicherheitswarnungen insofern revidiert haben, als dass wir uns nicht sicher sind, inwieweit die Sicherheitsdaten, die von der rheumatoiden Arthritis stammen, auch auf die Spondyloarthritiden inklusive der Psoriasis-Arthritis übertragbar sind, sodass wir sie vorsichtiger anwenden. Ohne Frage sind die JAK-Inhibitoren bei der Psoriasis vulgaris der Haut, was eine wichtige Komorbidität oder Manifestation der Erkrankung ist, schlechter wirksam als die vergleichbaren Biologika, sodass wir diese nur für die Patienten mit einer im Vordergrund stehenden Arthritis oder Entesitis anwenden und bei der Hautmanifestation zurückstellen. Dann kommen sie eigentlich nur bei der Gruppe mit DMARD-Versagen zum Einsatz.

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

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG):** Dem, was Herr Fiehn gerade sagte, ist zu zustimmen. Wir haben in der Dermatologie im Register PsoBest unter 1 Prozent Einsatz von JAK-Inhibitoren bei PsA. Tofacitinib wird in der Dermatologie praktisch nicht angewendet, Upadacitinib sehr selten, andere sind gar nicht zugelassen. Sie spielen in der praktischen Versorgung bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis plus PsA keine Rolle.

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

**Frau Bickel:** Vielen Dank, das war super. Danke.

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

**Frau Dr. Witt:** Vielen Dank. Ich habe zwei Fragen an den pharmazeutischen Unternehmer zur Patientengruppe A: Haben Sie Subgruppenanalysen für Patienten mit mittelschwerer/schwerer Psoriasis und ohne vorgelegt? Beziehungsweise wie hoch war der Anteil in der Studie mit denen, die tatsächlich eine mittelschwerere bis schwere Psoriasis-Hautmanifestation hatten? Für die Patientengruppe B: Was lag der Zulassung zugrunde? Warum haben Sie die Studie BE COMPLETE nicht mit dem Dossier eingereicht?

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. Wer macht das für den pU? – Herr Bunsen bitte.

**Herr Bunsen (UCB Pharma):** Zunächst zur Frage mittelschwere bis schwere Psoriasis bei uns in der Studie: Es gab einen Abschnitt in der Bewertung des IQWiG dazu, wo die Leitlinie der Psoriasis die Kriterien ansetzt, dass entweder ein BSA oder der PASI jeweils über zehn sein muss – in Verbindung damit, dass der DLQI über zehn ist. Wir haben den DLQI in der Studie nicht erhoben, sodass wir nicht mit genauer Sicherheit sagen können, wie viele Patienten das betrifft. In der Leitlinie gibt es Upgrade-Kriterien, die wir auch nicht genau benennen können. Wir wissen, dass etwas über 10 Prozent der Patientinnen und Patienten einen PASI von über zehn hatten. – Das kann ich dazu sagen.

Zum zweiten Teil Ihrer Frage zur Studie BE COMPLETE: Da ist es so, dass wir im Gesamtkontext der Indikationserweiterung zur axialen Spondyloarthritis und hier zur Psoriasis-Arthritis drei Studien hatten, die placebokontrolliert waren, und eine Studie, in der wir Daten gegen die Vergleichstherapie hatten. Bei der Psoriasis-Arthritis haben wir für die erste Teilpopulation die Daten aus der Studie BE OPTIMAL, die wir darlegen konnten, weshalb wir uns darauf konzentriert haben. Wir wissen, dass wir mit der Studie BE COMPLETE im Rahmen der Nutzenbewertung keinen Zusatznutz erreichen konnten. Da wir die ausführlichen Daten zur Ableitung des Zusatznutzens für die Teilpopulation A dargestellt haben, haben wir uns hierauf fokussiert. Wichtig ist, noch einmal zu betonen, dass alle Daten zu der Studie BE COMPLETE im Rahmen der Studienberichte eingereicht wurden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Bunsen. – Frau Witt?

**Frau Dr. Witt:** Danke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke. Weitere Fragen? – Herr Clausen von der Deutschen Rheumaliga, bitte.

**Herr Clausen:** Ich habe eine Frage, weil mir die Antwort im Zusammenhang mit vielen gleichzeitig beantworteten Fragen nicht klar geworden ist. Im IQWiG-Bericht steht, dass nicht eindeutig ersichtlich ist, ob alle Patientinnen und Patienten der Teilpopulation unzureichend auf die vorangegangene csDMARD-Therapie angesprochen haben. Ist es so, dass mit den neuen Daten jetzt klar ist, dass alle mindestens zwölf Wochen therapiert worden sind oder nicht? Noch einmal zusammenfassend bitte die Antwort.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Wer möchte vom pU dazu etwas sagen? – Frau Preukschat hat eben ihre Vorbehalte geltend gemacht und gesagt, das kann ich erst beurteilen, wenn noch bestimmte ergänzende Auskünfte nachgereicht werden. So habe ich Sie verstanden, Frau Preukschat, weil Sie sagen, Sie sind jetzt nachgereicht worden. Das war der erste Teil der noch offenen Teillieferung.

**Frau Preukschat:** Genau. Die noch bestehende Unsicherheit bezieht sich auf den Aspekt, ob die Kombinationstherapie zulassungskonform verabreicht wurde. Der Aspekt, ob die Patienten alle unzureichend angesprochen haben, ist aus unserer Sicht hinreichend geklärt, da wir nun die Daten zu den Behandlungsdauern bekommen haben, zumindest für Russland und die USA. Dort sehen wir, die waren alle mindestens zwölf Wochen behandelt.

**Herr Clausen:** Sie betonen immer „für Russland und die USA“. Fehlen Ihnen doch noch welche oder ist das jetzt klar?

**Frau Preukschat:** Es ist klar. Es hätte uns im Dossier vieles erleichtert, wenn wir für alle Länder die Behandlungsdauern gehabt hätten. In den anderen Ländern waren Rückschlüsse über andere Überlegungen möglich. Es ist jetzt hinreichend klar.

**Herr Clausen:** Okay, alles klar. Danke schön.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe keine Wortmeldungen mehr. Dann gebe ich Frau Dehmlow das Wort, um zusammenzufassen. Bitte schön, Frau Dr. Dehmlow.

**Frau Dr. Dehmlow (UCB Pharma):** Vielen Dank. Zunächst möchten wir uns herzlich für die angeregte Diskussion bedanken. Wir haben zum Krankheitsbild gesprochen. Wir haben uns zur Patientenpopulation ausgetauscht, zu unserer Studie. Wir werden uns bemühen, die nachgeforderten Daten bis Freitag vorzulegen und hoffen, dass damit dann die letzten Fragezeichen zu einigen Teilpopulationen der Studie BE OPTIMAL zur Beurteilung des Zusatznutzens gegenüber Adalimumab ausgeräumt sind und dass aus der Bewertung der vorgelegten Daten ein Zusatznutzen in der Gesamtschau aus den Daten zur Morbidität, Unverträglichkeit gegenüber Adalimumab klar abgeleitet werden kann. Wir sind zuversichtlich, dass wir die Daten zur Verfügung stellen, dass sie bewertet werden können und Sie sich unserer Sichtweise anschließen können. Wir bedanken uns herzlich für die Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank an die Vertreter des pU, an die Klinikerinnen und Kliniker, die uns Rede und Antwort gestanden haben. Damit können wir diese Anhörung beenden. Ich wünsche denjenigen, die uns jetzt verlassen, einen schönen Resttag.

Schluss der Anhörung: 15:42 Uhr