

# Mündliche Anhörung



Gemeinsamer  
Bundesausschuss

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

**hier: Wirkstoff Abrocitinib (D-771)**

Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses  
am 23. Mai 2022  
von 14:34 Uhr bis 15:26 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Herr Dr. Behmer  
Frau Dr. Genet  
Frau Dr. Herrath  
Herr Leverkus

Angemeldete Teilnehmende für die **Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI):**

Herr Prof. Dr. Augustin  
Herr Dr. von Kiedrowski  
Herr Prof. Dr. Thaci  
Herr Prof. Dr. Werfel

Angemeldeter Teilnehmender für die **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):**

Herr Dr. Wille

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

Herr Dr. Diemert  
Herr Dr. Ocker

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

Frau Dr. Link  
Herr Dr. Macheleidt

Angemeldeter Teilnehmender der Firma **medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH:**

Herr Bahr

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH:**

Herr Dr. Henke  
Frau Dr. Scheumann

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

Herr Dr. Bussilliat



**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Entschuldigung für die vierminütige Verspätung, aber vorher hat es zwei Minuten länger gedauert, und wir haben uns jetzt hier noch ein bisschen bilateral über zwei, drei Punkte unterhalten.

Wir sind jetzt in der §35a-Bewertung von Abrocitinib, eine Markteinführung. Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers, also hier namentlich Pfizer Pharma GmbH, und die Dossierbewertung des IQWiG vom 13. April 2022, zu der neben dem pharmazeutischen Unternehmer die AkdÄ, die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie Stellungnahmen abgegeben haben, als weitere pharmazeutische Unternehmer Almirall, dann LEO Pharma, medac und Sanofi-Aventis sowie als Verband der Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst wieder die Anwesenheit kontrollieren und feststellen, weil wir auch wieder Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer sind Herr Leverkus, Frau Dr. Genet, Herr Dr. Behmer und Frau Dr. Herrath zugeschaltet, dann als Kliniker Herr Professor Augustin. Herrn Professor Thaci sehe ich nicht.

(Zuruf: Den habe ich auch noch nicht gesehen; ich rufe ihn mal an!)

– Okay, dann mache ich mal ein Fragezeichen. Außerdem sind zugeschaltet die Kliniker Herr Dr. von Kiedrowski und Herr Professor Werfel, für die AkdÄ Herr Dr. Wille, Herr Bussilliat für den vfa. Herr Dr. Diemert für Almirall und Herr Ocker für Almirall fehlen. Zugeschaltet sind ferner Herr Macheleidt und Frau Dr. Link für LEO, Herr Bahr für medac sowie Frau Dr. Henke und Frau Dr. Scheumann für Sanofi. – Dann frage ich noch mal: Herr Thaci?

(Zuruf: Ich habe ihn gerade schon im Chat gesehen!)

– Okay, ihn können wir als fehlend streichen.

Dann gebe ich zunächst dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, aus seiner Sicht einzuführen. – Herr Leverkus, Sie haben das Wort.

**Herr Dr. Leverkus (Pfizer):** Vielen Dank für die einleitenden Worte, Herr Vorsitzender. – Mein Name ist Friedhelm Leverkus; ich leite den Bereich Nutzenbewertung bei Pfizer. Wir freuen uns, heute gemeinsam mit Ihnen über Abrocitinib in der Indikation „atopische Dermatitis“ sprechen zu dürfen. Der virtuellen Situation geschuldet, erlauben Sie bitte, dass sich jeder aus dem Team selbst vorstellt. Herr Behmer macht den Anfang.

**Herr Dr. Behmer (Pfizer):** Schönen guten Tag, alle zusammen! Mein Name ist Olaf Behmer, ich arbeite bei Pfizer in der Medizin im Bereich Inflammation & Immunology und verantworte dort den Bereich der Dermatologie. Damit möchte ich gerne an meine Kollegin Jessica Herrath übergeben.

**Frau Dr. Herrath (Pfizer):** Guten Tag! Mein Name ist Jessica Herrath, ich arbeite im Team von Herrn Behmer und bin als Medical Advisor für den Bereich Dermatologie und Abrocitinib zuständig. Damit übergebe ich an meine Kollegin, Frau Genet.

**Frau Dr. Genet (Pfizer):** Mein Name ist Astrid Genet, ich arbeite in der Abteilung von Friedhelm Leverkus, der Abteilung Nutzenbewertung. Ich bin Statistikerin und für Abrocitinib zuständig. Ich übergebe wieder an Herrn Leverkus.

**Herr Dr. Leverkus (Pfizer):** Die einleitenden Worte werde ich mir mit Herrn Behmer teilen. Zunächst wird Herr Behmer eine kurze Einführung zur Erkrankung und zu Abrocitinib geben. Anschließend werde ich auf die Verfahren und die Nutzenbewertung eingehen.

**Herr Dr. Behmer (Pfizer):** Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Sehr geehrte Damen und Herren! Abrocitinib ist ein selektiver Januskinase-1-Inhibitor, der speziell für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit atopischer Dermatitis entwickelt wurde. Er steht seit Beginn dieses Jahres in Deutschland zur Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD zur Verfügung, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Bevor ich jetzt im Weiteren auf Abrocitinib eingehe, erlauben Sie mir bitte, Ihnen kurz die Erkrankung der atopischen Dermatitis und die damit verbundenen Leiden der Patientinnen und Patienten näherzubringen.

Die atopische Dermatitis, auch Neurodermitis oder atopisches Ekzem genannt, ist eine chronisch entzündliche systemische Hauterkrankung, die in Deutschland mehr als 2 Millionen erwachsene Patientinnen und Patienten betrifft. Das zentrale Erscheinungsbild der atopischen Dermatitis ist eine trockene, entzündliche Haut mit schuppenden oder nässenden Ekzemen an unterschiedlichen Körperregionen, die oft gut sichtbar sind, zum Beispiel an den Händen, in den Ellen- und Kniebeugen, im Hals-Nacken-Bereich oder im Gesicht. Das Leitsymptom der Erkrankung, unter dem die Betroffenen in der Regel am stärksten leiden, ist ein ausgeprägter und oft quälender Juckreiz, der häufig auch mit Schmerzen an den betroffenen Hautarealen verbunden ist.

Aufgrund dieses zum Teil unerträglichen Juckreizes, der sich in der Nacht häufig verschlimmert, kommt es bei den Patienten zu ausgeprägten Schlafstörungen und infolgedessen auch zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität. Dieser starke Juckreiz führt auch dazu, dass die Patientinnen und Patienten einen quasi imperativen Drang verspüren, sich an den betroffenen Hautstellen zu kratzen. Dies führt zur weiteren Schädigung der Haut bis hin zu blutigen Verletzungen, was die Symptomatik wie in einem Teufelskreis verschlimmert. Patientinnen und Patienten mit atopischer Dermatitis leiden zusätzlich häufig unter sozialer Isolation und haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung psychischer Erkrankungen einschließlich Angstzuständen, Depressionen und verschiedener Verhaltensstörungen.

Erstmals mit der Einführung von Dupilumab konnte Patientinnen und Patienten eine langfristige systemische Therapie der atopischen Dermatitis zur Verfügung gestellt werden. Jedoch sprechen längst nicht alle Patientinnen und Patienten ausreichend auf diese Therapie an, oder sie müssen diese aufgrund von Nebenwirkungen beenden. Es besteht deshalb weiterhin ein hoher Bedarf an gut wirksamen, sicheren und dauerhaft anwendbaren systemischen Therapieoptionen zur Behandlung der atopischen Dermatitis, die auch für die Patientinnen und Patienten einfach anzuwenden sind.

Der Januskinasehemmer Abrocitinib hat einen im Vergleich zu den bislang verfügbaren konventionellen Systemtherapien, aber auch zu Biologika neuartigen Wirkmechanismus, der zu einem deutlich schnelleren, aber auch stärkeren Wirkeintritt führt. Im Gegensatz zu den bislang für die Erkrankung zugelassenen Biologika kann Abrocitinib aufgrund seiner Molekülgröße oral verabreicht werden und muss anders als diese nicht subkutan per Spritze appliziert werden. Studien zur Patientenpräferenz haben gezeigt, dass eine einfache und orale Anwendbarkeit ein wichtiges Kriterium von Patientinnen und Patienten bei der Therapieentscheidung ist. Grundlage für die Zulassung von Abrocitinib waren die Ergebnisse der Studien des globalen Entwicklungsprogramms JADE inklusive einer Langzeitverlängerungsstudie, die zurzeit noch andauert.

Insgesamt sind mittlerweile knapp 4.000 Patienten in klinischen Studien mit Abrocitinib eingeschlossen worden. Abrocitinib zeigt in diesen Studien nicht nur eine schnelle, ausgeprägte und anhaltende Verbesserung der Krankheitserscheinungen und Krankheitskontrolle, sondern hatte auch erheblich positive Effekte auf patientenberichtete Endpunkte und Symptome einschließlich Juckreiz, Schlaf, Lebensqualität sowie Ausprägung von Angst und Depressionen. Gerade in Bezug auf den Juckreiz traten diese Veränderungen bereits innerhalb der ersten Tage der Behandlung auf und führten so zu einer raschen Reduktion der Krankheitslast der Patienten.

Mit der Studie JADE DARE, einer zusätzlichen, eigens für diese Nutzenbewertung konzipierten und durchgeführten Studie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, liegt für Abrocitinib nun zum ersten Mal eine direkte Vergleichsstudie mit Dupilumab vor, in der Abrocitinib eine überlegene Wirksamkeit zu dem Biologikum zeigt. Dies ist die erste und bislang einzige Studie dieser Art für einen Januskina-sehemmer, die in enger Anlehnung an den Versorgungsalltag durchgeführt wurde, das heißt in Kombination mit topischer Begleitmedikation.

Ich bedanke mich bei Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit und gebe jetzt an meinen Kollegen Friedhelm Leverkus zurück, der Ihnen die Ergebnisse dieser Studie näherbringt.

**Herr Leverkus (Pfizer):** In der Entwicklungsphase der JADE DARE-Studie haben wir besonderen Wert darauf gelegt, dass die Ergebnisse dieser klinischen Prüfung im deutschen Versorgungskontext aussagekräftig sind. Alle relevanten Aspekte des Studiendesigns wurden daher in enger Abstimmung mit dem G-BA festgelegt: die Studiendauer, die Einschlusskriterien, die Studienendpunkte und deren Operationalisierung. Wir haben insbesondere darauf geachtet, dass alle Patienten und Patientinnen entsprechend der Empfehlung der deutschen Leitlinien für die Behandlung der AD die Studie mit einer Hintergrundtherapie durchführen konnten. Diese konnte natürlich im Verlauf der Studie angepasst werden. Bei medizinisch notwendigem Bedarf konnte eine Rescue-Therapie durchgeführt werden. Dies wurde bisher noch für keinen anderen JAK-Inhibitor im Rahmen einer Vergleichsstudie so durchgeführt.

Die Ergebnisse der Studie zeigen eine bisher nicht erreichte Linderung der Erkrankung durch die Behandlung mit Abrocitinib im Vergleich zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab. Patienten erreichten eine klinisch relevante Reduktion der Krankheits schwere, gemessen über eine 90-prozentige Reduzierung im SCORAD Score und eine spürbare Verbesserung der damit einhergehenden Symptomatik, gemessen mit dem Symptomfragebogen POEM. Dies bedeutet eine deutliche Linderung von Hautausschlag, Juckreiz und Schlafstörungen, die von den Patienten als besonders belastende Symptome empfunden werden.

Zu dem Zeitpunkt der Dossiereinreichung lagen uns die weiterführenden Auswertungen zur vollständigen Symptomfreiheit noch nicht vor. Sie wird gemessen über die Skalen EASI 100, SCORAD 100 und den POEM-Gesamtscore von 0. Wir haben uns gefreut, diese Analysen in unserer Stellungnahme einreichen zu können.

Diese Ergebnisse verstärken das gute Wirksamkeitsprofil von Abrocitinib gegenüber Dupilumab weiter. Die Wahrscheinlichkeit, eine vollständige Symptomfreiheit zu erreichen, lag mit Abrocitinib nach 26 Wochen über 50 Prozent höher als mit Dupilumab. Zusätzlich weist Abrocitinib einen schnelleren Wirkeintritt auf. Weitere Aspekte der AD, die für den Patienten als sehr belastend erlebt werden – die Anzahl der Exazerbationen, der Hautschmerz und die krankheitsspezifische Lebensqualität – verbessern sich auch während der Behandlung mit Abrocitinib deutlich bei insgesamt vorhersehbarem und beherrschbarem Verträglichkeitsprofil.

Für die Zielpopulation von Abrocitinib sehen wir, wie vom IQWiG vorgeschlagen, einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Dupilumab als belegt an. – Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit; wir freuen uns auf die anschließende Diskussion.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank für diese Einführung. – Meine erste Frage geht an die Kliniker: Wie schätzen Sie das Sicherheitsprofil von Abrocitinib auch im Vergleich zu den anderen Therapiealternativen ein? Folgende Frage wurde ebenfalls problematisiert: Was ist die aus Ihrer Sicht regelhaft eingesetzte Dosierung bei Erwachsenen in der klinischen Praxis? Ist es so, dass die Dosis von 200 mg im Laufe der Behandlung regelhaft herabgesetzt wird? Das ist verschiedentlich Gegenstand eben auch in Stellungnahmen und Bemerkungen gewesen. Wer kann dazu was sagen? – Herr Professor Augustin, beginnen wir mit Ihnen.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG und DGAKI):** Zunächst einmal sehen wir uns in der klinischen Behandlungssituation in dem bestätigt, was wir aus der klinischen Forschung wissen und was wir eben gerade gehört haben. Das heißt, die Eigenschaften hinsichtlich der guten Wirksamkeit, der schnellen Wirksamkeit, des hohen Patientennutzens finden wir wieder; in der Abwägung dazu sind die gefundenen Sicherheitssignale oder auftretende unerwünschte Ereignisse von der Zahl her klein und in der Bedeutung eher nachrangig. Hier sind alles AE, also unerwünschte Ereignisse gewesen, die wir gut handhaben können. Insofern geben wir dieser Substanz eine wichtige Position, was die Erstbehandlung und die Erstlinienbehandlung der schweren atopischen Dermatitis angeht. Die Steuerbarkeit ist gut, und wir haben in der Praxis damit keine Probleme.

Was die Dosierung angeht – das war Ihre zweite Frage –, so steigen wir regelhaft wie vorgesehen mit 200 mg ein und behalten diese auch solange bei, bis wir wirklich ein sehr gutes Ansprechen haben und dieses stabil bleibt. Erst dann, also nach einer relativ langen Zeit unter dieser stabilen Dosierung, wird ein Versuch der Umstellung auf 100 mg unternommen. Das ist zumindest unsere Handhabung in unserem Neurodermitiszentrum; aber ich denke, die Kollegen machen es genauso.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Ich habe dazu noch eine Wortmeldung von Herrn Werfel; ich nehme an, auch zu der Dosierung. Im Anschluss daran hat sich Herr Wille gemeldet, vermutlich zu den Nebenwirkungen.

**Herr Prof. Dr. Werfel (DDG und DGAKI):** Ich wollte es nur bestätigen: Auch wir steigen mit der hohen Dosierung ein. Es ist natürlich noch nicht lang genug auf dem Markt, sodass wir nicht aus dem wirklichen Leben genug Patienten haben, um einschätzen zu können, ob man nicht vielleicht auch ein bisschen früher heruntergehen kann. Aber im Augenblick, glaube ich, bleiben die meisten von uns erst einmal ausreichend lange auf der 200-mg-Dosierung, bis eine deutliche Besserung zu sehen ist, um dann auf 100 mg herunterzugehen. Das ist der Stand heute.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Dann Herr Dr. Wille, bitte.

**Herr Dr. Wille (AkdÄ):** Vielleicht auch kurz eingangs zur Dosierung: Soweit wir das in unserer Runde besprochen haben, wird da auch kein Problem mit der 200-mg-Dosierung gesehen. Es gibt ja auch noch eine größere Studie, die JADE-COMPARE-Studie, wo die 200-mg-Dosierung deutlich besser war als die 100-mg-Dosierung. Insofern sehen wir da kein Problem.

Aber zur Sicherheit: Da ist bekannt, dass es bei der Gruppe der JAK1-Inhibitoren Auffälligkeiten mit Nebenwirkungen wie venösen Thromboembolien, mit Lungenembolien, kardiovaskulären Ereignissen und Krebserkrankungen gibt, die in einer Studie bei rheumatoider Arthritis mit Tofacitinib aufgefallen sind. Von der FDA in den USA wird das als Klasseneffekt angesehen – das würden wir eigentlich auch so sehen –, sodass diese Unsicherheit besteht. Zumindest bisher gibt es bei Abrocitinib keine entsprechenden Signale, aber diese Unsicherheit oder die Sicherheitsbedenken bestehen sicherlich gegenüber der gesamten Klasse. Entsprechend ist auch von der EMA jetzt im Februar eine Sicherheitsprüfung der JAK-Inhibitoren in Auftrag gegeben worden. Insofern würden wir das, was im Augenblick sicherlich noch nicht endgültig oder abschließend zu bewerten ist, als Sicherheitsproblem sehen.

Von der Verträglichkeit selber her sehen wir es schon so, dass die Verträglichkeit gegenüber Dupilumab in einigen Punkten doch schlechter ist. Zum Beispiel ist nach den Daten aus der JADE-DARE-Studie Follikulitis/Akne jeweils etwa 10 bis 15 Prozent häufiger, und auch Übelkeit und Kopfschmerzen treten doch relativ deutlich häufiger auf.

Dies vielleicht zunächst von der Verträglichkeits- und Sicherheitsseite her; zum Nutzen oder zur Wirksamkeit an sich vielleicht später, wenn wir darauf kommen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ganz herzlichen Dank, Herr Dr. Wille. – Dazu hat sich jetzt in Reaktion Herr Dr. von Kiedrowski gemeldet. – Bitte schön.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG und DGAKI):** Ich würde zunächst einmal zustimmen. Die Dosierung ist 200 mg, und die Anzahl der Patienten, die wir in der Praxis behandeln, ist natürlich noch lange nicht so groß; das Präparat ist ja nun auch noch nicht endlos lange auf dem Markt.

Wobei ich aber jetzt sofort die Hand heben musste, war die Bemerkung zum Klasseneffekt. Dazu haben wir eigentlich auch schon in früheren Anhörungen klarstellen wollen, dass es hier durchaus Unterschiede in der Selektivität gibt. Angesichts dessen, was wir von Tofacitinib, einem Pan-JAK-Inhibitor, wissen, wobei auch die Nebenwirkungen bekannt sind, und dies auch in einer anderen Indikation als der rheumatoiden Arthritis, würde ich es grundsätzlich als ein etwas anderes Patientenspektrum auch hinsichtlich der Gesamtmorbidität sehen.

Bei dem Versuch, das jetzt auf die JAK1-Inhibitoren ableiten zu wollen, insbesondere das Abrocitinib, sage ich: Veto! Das sehen wir so nicht. Die Kopfschmerzen sind passager und minimal; sie werden gar nicht so prominent geäußert. Die anderen Nebenwirkungen müssen wir natürlich in Langzeitbeobachtungen, auch in Registerdaten, hinterfragen; das ist gar keine Frage. Aber sowohl die EMA als auch die FDA haben aus meiner Sicht unzutreffend alle JAKs genommen. Vielleicht ist die Klasse noch zu neu, sodass man dort jetzt eben auch einmal alles beleuchten will. Aber das Risiko der Nebenwirkungen zwischen Tofacitinib und Abrocitinib gleichzusetzen, sehe ich bislang nicht und kann ich mir auch aufgrund des Wirkmechanismus so nicht ableiten. Da musste ich die Hand heben, die ich jetzt wieder senke.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Dr. von Kiedrowski. – Bitte schön, Herr Werfel.

**Herr Prof. Dr. Werfel (DDG und DGAKI):** Ich habe an der gleichen Stelle die Hand gehoben und war eine Zehntelsekunde langsamer. Das Erste betrifft allein den Wirkmechanismus Tofacitinib, Pan-JAK oder JAK-1/3 mindestens und hier das Selektiv JAK1; das ist der eine Unterschied. Das Zweite ist die betrachtete Patientengruppe, die dort angeschaut wurde. Das waren ältere, kardial vorgeschädigte Patienten, die wir wahrscheinlich in der Phase, in der wir jetzt sind, bei der Neurodermitis nicht primär auf Januskinase-Inhibition einstellen würden. Die meisten unserer Patienten sind jünger, sind relativ gesund, sodass man diese Ergebnisse nicht eins zu eins in die Versorgungsrealität übertragen kann.

Aber Sie haben natürlich völlig recht, Herr Dr. Wille: Wir müssen wachsam bleiben, und das steht im Raum und muss weiter angeguckt werden. Deswegen haben wir ja die Register und verfolgen auch die Patienten jetzt im wirklichen Leben weiter.

Nun zu den Nebenwirkungen: Da habe ich noch die Übelkeit hinzuzufügen, die ja häufiger ist. Das scheint ein Anfangsphänomen bei der Behandlung zu sein und verliert sich im Laufe der Zeit. Wenn man solch eine Langzeitbehandlung macht, dann ist es wichtig, dass man das weiß.

Bei diesen akneiformen Veränderungen ist es nach wie vor ein bisschen rätselhaft, wo sie herkommen, weil man das in der Rheumatologie bei der Januskinase-Inhibition nicht kennt. Sie scheinen in der Regel nicht so schwer zu sein, dass sie die Behandlung wirklich in irgendeiner Form limitieren. Im Direktvergleich zu Dupilumab – das ist ja hier die zweckmäßige Vergleichstherapie, die wir uns anschauen – muss man sagen, dass diese periokulären Veränderungen, also die Veränderung um die Augen herum oder am Auge selbst, aus meiner Erfahrung eher noch störender sein können. Also, wenn man diese akneiformen mit den periokulären Veränderungen eins zu eins vergleicht, dann muss man sehen, wie es sich im wirklichen Leben entwickelt, aber da könnte es sein, dass die Januskinase-Inhibitoren im Vergleich eher vorteilhaft abschneiden.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Werfel. – Herr Professor Augustin.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG und DGAKI):** Ich stimme meinen beiden Vorrednern zu und habe dem gar nichts mehr hinzuzufügen außer dem Hinweis, dass wir es tatsächlich mit gut handhabbaren Nebenwirkungen zu tun haben. Einen Dermatologen wird man mit einer Akne nicht

beeindrucken können, sondern wir können diese temporären Ereignisse bei den vielen Patienten, die wir jetzt auch schon behandelt haben, sehr gut handhaben. Ich sehe tatsächlich keine besorgniserregenden Signale oder keine solchen, die es mir in der Therapieentscheidung schwerer machen würden, mich für das Präparat zu entscheiden.

Was wir noch nicht angesprochen haben, ist der Umstand, dass wir aus Gründen des Zulassungstextes bei über 65-Jährigen allerdings mit 100 mg einsteigen. Das ist eine Empfehlung oder eine Maßgabe, die wir natürlich befolgen; selbst da, glaube ich, könnte man irgendwann großzügiger werden. Aber das ist das Label.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Bei den 100 mg, so nehme ich nur zu Protokoll, habe ich eben noch heftiges Nicken bei Herrn Professor Werfel und Herrn von Kiedrowski gesehen. Also klar: Label. – Jetzt Herr Wille.

**Herr Dr. Wille (AkdÄ):** Ich wollte noch mal kurz auf diese Sicherheitsthemen zurückkommen. Es ist natürlich so, dass wir das – das hatte ich ja auch gesagt – im Augenblick bei dem Mittel nicht unbedingt sehen. Dennoch haben sowohl die FDA als auch die EMA diese Überwachung angeordnet, insbesondere für alle entzündlichen Erkrankungen. Da ist es also indikationsunabhängig. Ich wollte das einfach noch einmal darstellen.

Deswegen würden wir zum Beispiel anregen, dass man da zum Beispiel nach zwei Jahren eine Neubewertung oder eine erneute Bewertung der Substanz auch bei der atopischen Dermatitis macht, einfach, weil man es nicht absehen kann. Ich will das gar nicht zu sehr dramatisieren; aber meines Erachtens muss man zumindest noch einmal klarstellen: Für *alle* entzündlichen Erkrankungen gilt, dass diese Sicherheitsdaten eingeholt werden müssen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Wille. – Wobei ganz klar ist: Wir beobachten natürlich das PRAC-Verfahren bei der EMA, und sobald sich da irgendetwas tut, werden wir von uns aus hier aktiv werden; das ist klar.

Herr Werfel hat ja eben auch gesagt: Da gibt es nichts zu verniedlichen. Man sieht hier zwar Unterschiede zwischen der Patientengruppe, über die wir hier sprechen, und denjenigen Patienten mit rheumatoider Arthritis, die einfach von der Grundmorbidität her möglicherweise andere sind. Aber er hat auch nicht in Abrede gestellt, dass man da Obacht walten lassen muss und nicht einfach leichtfertig damit umgeht. Also, vor diesem Hintergrund sehe ich da überhaupt keinen Grunddissens. Entscheidend für Sie ist eben: Wir haben das im Blick, und wenn da irgendetwas passiert, müssen wir natürlich dann eben auch von Amts wegen reagieren. – Herr von Kiedrowski.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG und DGAKI):** Ich stimme Herrn Wille zu, dass Beobachten gerade auch der Real-World Evidence extrem wichtig ist, weil wir auch immer wieder betonen, dass Patienten in der Praxis, in der Klinik, im täglichen Alltag nicht unbedingt mit Studienpopulationen gleichzusetzen sind. Ich würde nur eben nicht den Begriff „Klasseneffekt“ nutzen, weil er einfach eine falsche Suggestion beinhaltet, die, so glaube ich, auch von EMA und FDA nicht beabsichtigt ist. Sie machen es vielleicht sehr gründlich – das ist ja auch in unserem Sinne –; aber einen Klasseneffekt kann ich eben zwischen diesen Substanzen nicht so stehen lassen. Das war mein Grund.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Wille.

**Herr Dr. Wille (AkdÄ):** Gut, ich will mich dazu auch gar nicht weiter äußern; ich glaube, das haben wir ausreichend gezeigt. Da wir gerade bei der Sicherheit sind, noch zwei konkrete Fragen:

Zum einen sind in der Studie zwei Todesfälle aufgefallen. Ich will das gar nicht überbewerten; aber wir haben gesucht, woran diese Patienten in dem Abrocitinib-Arm verstorben sind. Vielleicht können Sie dazu noch etwas sagen.

Zum anderen haben wir auch in dem Dossier selber keine Zahlen über das Auftreten von Thrombozytopenien gefunden, zwar Abbruch wegen Thrombozytopenie, aber die Daten zu



Thrombozytopenien selber haben wir nicht gefunden. Es ist immerhin so, dass zum Beispiel von der FDA gesagt wird, dass in den ersten drei Monaten wegen einer passageren Thrombozytopenie zum Beispiel keine Aggregationshemmer gleichzeitig gegeben werden dürfen. Mich interessiert, ob Sie dafür noch Daten haben, also erstens Ursachen für die Todesfälle und zweitens Häufigkeit der Thrombopenien.

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

**Herr Dr. Behmer (Pfizer):** Zu den beiden Todesfällen, die in der JADE DARE-Studie aufgetreten sind, nehme ich gerne Stellung. Das war einmal ein Patient, der im Rahmen einer COVID-19-Infektion verstorben ist. Ein zweiter Patient hat eine intrakranielle Blutung und infolgedessen auch einen Herz-Kreislauf-Stillstand erlitten und ist daran verstorben. Das waren die beiden Todesursachen.

Zu den Thrombozytopenien, die in der Tat passager auftreten – Sie haben es korrekt beschrieben: Vor allem bis zur Woche 4 sinken die Thrombozyten ab; im Laufe der Zeit bis zur Woche 12 erreichen sie dann wieder fast das Ausgangsniveau. Die Thrombozytopenien, die jetzt wirklich auch in den Studien zum Beispiel zum Abbruch führten – die Grenze lag dort bei  $50.000/\text{mm}^3$  –, waren sehr selten und betrafen oft eben auch ältere Patienten, also über 65-Jährige. Bei den jüngeren Patienten war das extrem selten der Fall.

Aber es ist in der Tat so – deswegen ist es auch als Vorsichtsmaßnahme in der Fachinformation vorgeschrieben –, dass man diese Werte regelmäßig kontrollieren sollte und dass man natürlich auch Patienten, wenn sie unter  $150.000$  Thrombozyten/ $\text{mm}^3$  liegen, gar nicht erst auf Abrocitinib einstellt.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Dr. Behmer. – Jetzt habe ich noch Frau Dr. Herrath, auch vom pharmazeutischen Unternehmer Pfizer. – Bitte.

**Frau Dr. Herrath (Pfizer):** Wir haben uns zeitlich überschritten; ich habe dem nichts mehr hinzuzufügen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, danke schön. – Frage beantwortet, Herr Wille; ist klar. Die beiden Todesfälle haben wir geklärt.

**Herr Dr. Wille (AkdÄ):** Einfach interessehalber: Gibt es tatsächlich bei einer Rate von zum Beispiel unter  $100.000$  oder unter  $150.000$  bei den Thrombos gar nichts? Ich weiß wohl, dass die Abbrüche gleich häufig gewesen sind.

**Herr Dr. Behmer (Pfizer):** Ich muss jetzt raten: Es waren unter 0,5 Prozent, aber wie gesagt, das ist eine grobe Orientierung.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay, grob, ohne es jetzt belastbar zu machen; aber in der Range liegt es.

(Herr Dr. Behmer: Genau, in der Range!)

– Alles klar. – Herr Wille, das reicht, Haken dran? – Okay. – Fragen, bitte! – Frau Engelhardt von der KBV, bitte.

**Frau Dr. Engelhardt:** Ich habe eine Frage an die Kliniker. Wir haben ja hier bei der Konstellation zu Woche 26 ein statistisch signifikantes Ergebnis beim EASI 100, aber nicht bei den Skalen zum Juckreiz. Da würden wir gern Ihre klinische Einschätzung oder die Interpretation dieser Konstellation haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Entschuldigung, ich wollte gerade fragen, wer dazu etwas sagen kann, und hatte den Ton nicht an. – Herr Augustin.

**Herr Prof. Dr. Augustin (DDG und DGAKI):** Natürlich sind sowohl der PASI 100 als auch die Minderung von Pruritus relevante Endpunkte. Wir haben es auf der anderen Seite mit Dupilumab natürlich auch mit einem Medikament zu tun, das einen Nutzen hat und das sich in der

klinischen Versorgung bewährt hat und auch Pruritus mindert. Allerdings haben wir jetzt ein Intervall von gut 24 Wochen gewählt, in dem natürlich in der Zwischenzeit auch jede Menge passiert ist. Es ist eindeutig so, dass das frühe Ansprechen, was den antipruriginösen Effekt angeht, den Antipruritus-Effekt, bei Abrocitinib deutlich stärker und schneller ist. Insofern zählt für uns klinisch nicht nur der Prä-Post-Vergleich über sechs Monate, sondern das, was in diesen sechs Monaten, was in den ersten Tagen und Wochen passiert: Da sehen wir tatsächlich in praxi die Überlegenheit von Abrocitinib gegen Juckreiz.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Herr von Kiedrowski.

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG und DGAKI):** Wenn ich Frau Engelhardt richtig verstanden habe, war das die Frage, warum auf der einen Seite der PASI 100 erreicht ist, aber noch Pruritus besteht.

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

**Herr Dr. von Kiedrowski (DDG und DGAKI):** Da muss man einfach sagen: Ja, im EASI geht letztlich der Juckreiz gar nicht ein. Insofern kann ich eine läsionsfreie Haut haben, weiß aber, dass der Patient auch auf einer läsionsfreien Haut tatsächlich Juckreiz verspüren kann, sodass eben die Prurituskalen nicht null sein müssen. Sie müssen allerdings möglichst klein sein, weil sonst letztlich sogar dieser Pruritus durch den Kratzeffekt die Hautläsionen tatsächlich wieder antreibt. Aber die beiden Skalen an sich können ein Stück weit einen Unterschied haben. EASI 100 heißt nicht Pruritus gleich null.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Wille.

**Herr Dr. Wille (AkdÄ):** Zur Wirksamkeit oder zum Nutzen im Vergleich zu Dupilumab: Ich habe mich ein bisschen gewundert, dass jetzt ein beträchtlicher Zusatznutzen beansprucht wird. Ich habe das im Dossier eigentlich so gelesen, dass es ein geringer Zusatznutzen sein soll; so ist auch unsere Einschätzung von der AkdÄ. Der Grund dafür ist, dass tatsächlich bei Juckreiz, Schlafstörungen, Schmerz, Lebensqualität und auch der Rate an notwendigen Rescue-Behandlungen eigentlich kein Unterschied gefunden worden ist. Tatsächlich besteht ein Vorteil, wenn ich es verkürzt sagen darf, zwar bei den kompletten Remissionen nach EASI besteht; aber wenn man den 90er PASI und den SCORAD anguckt, war es im Grunde auch kein Vorteil gegenüber Dupilumab.

Insofern würden wir tatsächlich den Zusatznutzen „nur“ als gering und nicht als beträchtlich einschätzen, wie jetzt vom Hersteller so gesagt worden ist und wie es auch die Einschätzung des IQWiG war. Wir würden uns etwas unterscheiden, natürlich auch mit Blick auf die Störwirkungen, die ich vorhin schon genannt hatte: Kopfschmerz, Übelkeit, Akne usw. In der Gesamtschau würden wir daher nur einen geringen Zusatznutzen sehen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Herr Wille. – Jetzt hat sich Herr Professor Werfel noch gemeldet, und Frau Genet ist durch Ihre Ausführungen jetzt hinreichend provoziert worden, dass sie dazu Stellung nimmt. Aber zunächst bekommt Herr Professor Werfel das Wort.

**Herr Prof. Dr. Werfel (DDG und DGAKI):** Meine Wortmeldung kam noch im Nachgang zu der Pruritus-Diskussion. Wenn man sich die Kurven anguckt, war es so, dass der Pruritus unter Abrocitinib durchaus stärker bzw. in beiden Dosierungen schneller zurückging – das hat Herr Augustin sinngemäß auch schon gesagt –, und er war am Ende auch sehr gut zurückgegangen, nur dass Dupilumab dann über die Zeit immer besser wurde und dann zum Endpunkt dieser Unterschied zwischen Abrocitinib und Dupilumab nicht mehr signifikant war. Aber in der langen Zeit davor hatte Abrocitinib durchaus die Nase vorne. Das in sich ist natürlich in der Versorgung auch ein Wert an sich, wenn man jetzt nur den Pruritus gesondert anschaut.

Außerdem haben wir noch den EASI 90; wenn ich mich recht erinnere, wurde hier auch die Patienteneinschätzung noch nicht erwähnt. Der POEM war zum Zeitpunkt des Endpunktes

unter Abrocitinib im Vergleich zum Dupilumab auch noch signifikant besser. Dies sollte ebenfalls in die Betrachtung des Zusatznutzens einfließen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Professor Werfel. – Jetzt Frau Genet und Herr Leverkus; anschließend frage ich Frau Engelhardt. Aber ich glaube, die Frage ist hinreichend, erschöpfend und bis zum bitteren Ende beantwortet. Aber wir erfreuen uns jetzt noch an diesen Fakten.

**Frau Dr. Genet (Pfizer):** Herr Hecken, ich werde mich kurzfassen. Ich wollte nur dazu sagen: Ja, in unserem Dossier haben wir einen geringen Zusatznutzen angesprochen auf Basis der Ergebnisse der EASI 90 und der POEM 0-2, genau diese Verbesserung in der Situation der Patienten. Zum Zeitpunkt der Einreichung lagen uns diese Ergebnisse zu der vollständigen Remission noch nicht vor. Wir haben uns aber gefreut, sie in unserer Stellungnahme einzureichen. Wir haben die Ergebnisse der SCORAD 100 eingereicht; EASI 100 haben wir auch eingereicht, und zusätzlich haben wir in unserer Stellungnahme noch POEM 0 eingereicht, um diese beträchtliche Wirkung zu bekräftigen.

Zu der Wirksamkeit bei Juckreiz, Schlafstörungen und Lebensqualität möchte ich kurz ergänzen, dass wir hier über einen Vergleich zu Dupilumab sprechen. Das ist ein Produkt mit beträchtlichem Zusatznutzen, das erhebliche Effekte im Sinne insbesondere bezüglich der Lebensqualität gegenüber anderen Alternativen gezeigt hat. Das heißt, wenn der Vergleich gegen Dupilumab keine signifikanten Unterschiede aufweist, bedeutet das nicht, dass Patienten unter Abrocitinib keine Verbesserung erreichen, sondern dass wir mindestens auf demselben Niveau spielen wie Dupilumab. Wir spielen jetzt auf einem sehr guten Level, möchte ich wirklich betonen.

Über die Zeit zu Woche 26 – das ist dann unsere Auswertung – haben über 70 Prozent der Patienten eine relevante Verbesserung im Vergleich zu Baseline beim Juckreiz, auch bei den Schlafstörungen, gemessen anhand von SCORAD/POEM bei Einzelitems und auch aus Schmerz und Lebensqualität.

Im Vergleich zu Dupilumab bei dieser Responderanalyse ist es zwar nicht signifikant, aber wenn man sich die Verlaufsgruppen anschaut – das wurde vorhin schon erwähnt –, dann sieht man hier einen deutlichen Unterschied zwischen Abrocitinib und Dupilumab, nämlich das klar frühere Ansprechen. Diese schnelle Reduktion der Symptomatik ist auch für den Patienten sehr wichtig.

Dazu kann man auch sagen, wenn ich kurz ergänzen darf: Wir haben uns die Anzahl der Tage ohne topische Therapie bei Erhaltung der Verringerung der Krankheitsschwere bei Patienten unter Abrocitinib angeschaut, und die Anzahl der Tage ist deutlich höher als unter Dupilumab. Zum Beispiel haben bei Erhaltung der EASI 90 die Patienten unter Abrocitinib 20 Tage ohne Hintergrundtherapie im Vergleich zu den Patienten unter Dupilumab. Daran kann man auch so sehen, dass durch den Einsatz von mehr topischer Therapie die Wirksamkeit von Dupilumab aufgewertet und die von Abrocitinib im Vergleich dann reduziert wird. Für uns bestätigen unsere Ergebnisse die sehr gute Wirksamkeit von Abrocitinib, und wir sehen wirklich weiterhin für Abrocitinib einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber Dupilumab.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön, Frau Genet. – Herr Leverkus.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Ich kann nur das unterstreichen, was meine Vorredner gesagt haben. Man sieht im Prinzip einfach die schnellere Wirksamkeit. Wenn man den gesamten 26-Wochen-Zeitraum sieht, gibt es auch bei einigen Patient-Reported Outcomes zumindest tendenziell Sachen, die so knapp an dem p-Wert von 5 Prozent vorbeischrannen, die sicherlich jetzt nicht dazu dienen können, einen Zusatznutzen abzuleiten, aber die im Prinzip durchaus die Tendenz zeigen, dass eben die Patienten profitieren und auch stärker profitieren als unter der zVT.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Frau Engelhardt hatte geschrieben, dass ihre Frage beantwortet ist. – Frau Preukschat vom IQWiG.

**Frau Dr. Preukschat:** Ich habe noch ein paar kurze Fragen zu den verschiedenen Instrumenten und Analysen, die vorgelegt wurden, zum einen zu dem EQ-5D-VAS, 15 Punkte. Da hatten Sie in Ihrer Stellungnahme richtiggestellt, dass es sich aus Ihrer Sicht tatsächlich um die Verbesserung handelt.

Dazu noch einmal kurz meine Nachfrage: Wir halten es bei einer Verbesserung von im Mittel 13 bzw. 14 Punkten zu Woche 26 irgendwie für recht unwahrscheinlich, dass diese Responderanalyse tatsächlich die Verbesserung abbildet, weil dort nur quasi bei 3,6 bzw. 1,7 Prozent der Patienten eine Verbesserung als Response gewertet wird. Also, das erschien uns nicht ganz plausibel. Vielleicht könnten Sie das noch einmal bestätigen, damit wir dann letztlich glauben, dass das die Verbesserung ist. Das ist aber auch nicht fazitrelevant, genauso wie der nächste Punkt, der mich aber trotzdem auch interessieren würde.

Sie hatten zu dieser SCORAD-VAS Juckreiz und Schlaflosigkeit gesagt, zwei Punkte wären als Responsekriterium in Ordnung, weil sie in ganzzahligen Schritten gemessen würden. Aus unserer Vorstellung ist dieses SCORAD-VAS-Instrument klassischerweise ein Zahlenstrahl und wird immer auch mit einer Nachkommastelle ausgewertet. Wir würden deshalb weiterhin dabei bleiben, dass hier ein Responsekriterium von 1,5 Punkten gemäß unseren Vorgaben – 15-Prozent-Schwelle – angemessen wäre.

Das wären zwei Fragen, beide nicht fazitrelevant, aber dennoch wichtig für uns. Außerdem habe ich dann noch eine Frage, die aber wichtiger ist, weil, wie schon angeklungen, für unser Urteil zum Zusatznutzen tatsächlich dieser Effekt im POEM 0-2 maßgeblich ist: Können Sie dort noch einmal eine Information liefern, welches der sieben Subsymptome für diesen Effekt maßgeblich ist? Das würde uns noch interessieren.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Wer kann das vom pU beantworten? – Frau Genet, bitte.

**Frau Dr. Genet (Pfizer):** Zu dem POEM-Einzelitem: Die Ergebnisse können wir Ihnen dann gerne nachliefern, wenn Sie sie wollen. Die habe ich nicht im Kopf; sie haben wir aber untersucht. Das können wir gerne nachliefern, wenn Sie Interesse haben.

Sie haben auch wegen der SCORAD-VAS für Juckreiz und Schlafstörungen gefragt. Es gibt da keine validierte MID. Das wurde bei dem Beratungsgespräch bestätigt. Wir haben dann unsere Auswertungen mit dem Responderkriterium von 15 Prozent der Skalenspannweite durchgeführt. Unsere Formulierung in Modul 4, dass eine Veränderung um mehr als 15 Prozent der Skalenspannweite der SCORAD VAS für Juckreiz einer Veränderung von über 2 Punkten entspricht, ist vielleicht missverständlich, da eine Veränderung um mehr als 15 Prozent der Skalenspannweite genau einer Veränderung um mehr als 1,5 Punkte entspricht. Aber jetzt kann ich Ihnen bestätigen: Sie werden immer in ganzzahligen Schritten gemessen. Das heißt, eine Veränderung um mehr als 1,5 Punkte stellt immer eine Veränderung um mehr als 2 Punkte dar.

Deswegen entspricht unsere Analyse ganz genau den Erwartungen des IQWiG an diese Responderanalyse. Oder sehen Sie das anders? – Ja, genau. Das wird wirklich in ganzzahligen Schritten gemessen. Deswegen sehe ich keine weitere Möglichkeit, die Auswertung durchzuführen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Das ist klar; nein.

**Frau Dr. Genet (Pfizer):** Wir hätten natürlich den Titel der Analyse ändern können, wenn das nicht verständlich sein sollte, und das würden wir dann im weiteren Dossier berücksichtigen. Aber wir hätten dann ganz genau die gleichen Patienten ausgewertet, die gleichen Patienten wären in die Analysen eingegangen, und das hätte dann das Gesamtergebnis überhaupt nicht geändert.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Preukschat.

**Frau Dr. Preukschat:** Bezüglich der VAS bin ich leider noch nicht überzeugt, da das aus unserer Sicht, wie gesagt, ein Strahlenstrahl ist, der mit einer Nachkommastelle ausgewertet wird.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Na gut, aber es ist, wie es ist. Es ist ja auch nicht fazitrelevant. – Herr Leverkus.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Nur kurz dazu. Früher in den Lehrbüchern der Psychologie findet man – –

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ja, aber Lehrbücher der Psychologie brauchen wir nicht, bitte nicht vorlesen. Sie haben bestimmt eins dahinter stehen, aber dafür ist der Nachmittag schon zu weit gediehen. – Bitte, Herr Leverkus.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Das klassische Konzept ist solch ein Zahlenstrahl; aber heutzutage werden in den klinischen Prüfungen häufig Kästchen angeboten. Da ist es dann so, wie Frau Genet gesagt hat, dass man im Prinzip ganzzahlig eine Zahl anklickt, und dieses Zahlenstrahlmessen findet man häufig in klinischen Prüfungen nicht. Vielleicht ist es einfach ein Missverständnis, was wir hier haben.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Ich kann es jetzt wirklich nicht einschätzen. – Frau Genet noch einmal.

**Frau Dr. Genet (Pfizer):** Ich denke, ich habe Ihnen die Frage zu dem EQ-5D noch nicht beantwortet, stimmt's?

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

**Frau Dr. Genet (Pfizer):** Es ging ja um die Verbesserung. Jetzt will ich Ihnen bestätigen, dass die Patienten auf der VAS des EQ-5D im Median bei Werten von 72 bzw. 70 Punkten in jedem der Arme starten. Und da sieht man: Das SCORAD wird von null bis 100 Punkten skaliert; 100 Punkte stellen dann hier sozusagen den bestmöglichen Gesundheitszustand dar. Die Patienten in unserer Studie hatten schon am Anfang eine geringe Symptomatik, was den EQ-5D angeht. Ausgehend von den Score-Werten verbessert sich dann in beiden Studienarmen schon eine kleine Anzahl an Patienten. Wie Sie gesagt haben, sind das 3,6 Prozent unter Abrocitinib, aber nur 1,7 Prozent unter Dupilumab. In unseren Responderanalysen haben wir eine Risk Ratio von 2,2. Das macht schon einen sehr großen Unterschied, der allerdings nicht signifikant ist, weil nur ein geringer Anteil an Patienten tatsächlich in diese Auswertung einfloß.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Genet, danke. – Frau Preukschat?

(Frau Dr. Preukschat: Ja, danke schön!)

– Okay. – Herr Marx.

**Herr Dr. Marx:** Ich habe nur eine Frage an den pU. Es gibt die mehreren zugelassenen Dosierungen von Abrocitinib. Warum wurde in der Studie jetzt nur die 200-mg-Dosierung untersucht, und warum war keine Reduktion der Dosis auf 100 bzw. 50 mg vorgesehen, insbesondere falls Nebenwirkungen auftreten? Das würde mich interessieren.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Frau Genet, bitte.

**Frau Dr. Genet (Pfizer):** Ich kann da gern anfangen. Zu den Dosisanpassungen: Die Studie wurde sozusagen in enger Zusammenarbeit mit dem G-BA konzipiert, und wir hatten dann in der Studie keine Dosisanpassungen vorgesehen, weil wir, wie vom IQWiG selbst in seiner Bewertung klargestellt, davon ausgehen, dass hier innerhalb von 26 Wochen keine Dosisanpassungen notwendig sind. Wir sehen den Fakt, dass die Dosisanpassungen in der JADE DARE-Studie nicht erlaubt waren, ohne Konsequenzen auf die Konformität der Studie und auch ohne Konsequenzen auf die Bewertung der Effekte.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Danke schön. – Herr Marx?

(Herr Dr. Marx: Ja, vielen Dank!)

– Okay. – Herr Behmer, bitte.

**Herr Dr. Behmer (Pfizer):** Noch eine kurze Ergänzung zu dem, was Frau Genet sagte. Die Regeldosis beträgt 200 mg. Sie wird auch standardmäßig eingesetzt, und deswegen macht es sicherlich auch Sinn, sich diese Dosis anzuschauen. Natürlich sind mehrere Aspekte mit eingeflossen, unter anderem natürlich auch das, was wir vom G-BA aus den Beratungen mitgenommen haben, und auch die Erfahrung aus der JADE COMPARE-Studie, die zwar keine direkte Vergleichsstudie war, uns aber einen Anhalt gegeben hat, welche Dosis gerade im Vergleich zu Dupilumab eingesetzt werden sollte.

Ich darf mich noch ganz kurz äußern – ich hatte eben wegen der Thrombozytenrate noch einmal nachgeschaut –, des Protokolls halber. Also, die Rate lag nicht nur bei 0,5, sondern bei 0,1, und Fälle sind nur aufgetreten unter der 200-mg-Dosierung. Infolgedessen sind aber bei keinem Patienten zum Beispiel Blutungen aufgetreten. Nur, dass wir das im Protokoll richtigstellen.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Okay. – Dann kann man die Frage von Herrn Wille von eben mit dieser Antwort kombinieren, wenn das irgendwie geht, und dann ist das okay. Dann haben wir das: nicht 0,5, sondern 0,1.

Gibt es dann weitere Fragen? – Nein, sehe ich keine. – Herr Leverkus, Sie dürfen.

**Herr Leverkus (Pfizer):** Vielen Dank an alle Anwesenden für die intensive und umfassende Diskussion heute Nachmittag. Wir haben über Wirksamkeit, Sicherheitsprofil und Dosierung ausführlich gesprochen, und wir hoffen, dass alle Fragen, die Sie hatten, beantwortet sind.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Abrocitinib ein sicherer Wirkstoff ist, der eine hohe und langfristige Wirksamkeit aufweist. Neben der langfristigen Krankheitskontrolle der atopischen Dermatitis bietet Abrocitinib den Patienten auch schnelle Behandlungserfolge und den Vorteil einer unkomplizierten oralen Gabe. Wir sind zuversichtlich, dass sich für alle hier durch das Nutzenbewertungsdossier, unsere Stellungnahme und die Diskussion heute ein sehr konsistentes Datenbild für Abrocitinib zeigt, das für einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen in der Indikation „atopische Dermatitis“ spricht. – Vielen Dank an alle, die Stellung genommen haben. Ich danke Ihnen vielmals für Ihre Aufmerksamkeit.

**Herr Prof. Hecken (Vorsitzender):** Herzlichen Dank, Herr Leverkus, herzlichen Dank an die Kliniker, herzlichen Dank an die Fragesteller und natürlich auch an die Vertreter des pharmazeutischen Unternehmens. Wir werden das, was hier diskutiert, gefragt und erörtert worden ist, in die Diskussion einbeziehen.

Damit schließe ich diese Anhörung und wünsche Ihnen noch einen schönen Nachmittag.

Schluss der Anhörung: 15.26 Uhr