



Mündliche Anhörung

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

hier: Etrasimod (D-1051)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 26. August 2024
von 10:00 Uhr bis 10:32 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

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

Frau Schmitter
Frau Hänsel
Herr Meng
Frau Kulchytska

Angemeldeter Teilnehmender der **Praxis für Gastroenterologie, Am Facharztzentrum in Heidelberg Nord (FAZN):**

Herr Prof. Dr. Eehalt

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

Herr Prof. Dr. Rascher

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) + Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE):**

Herr Prof. Dr. Bachmann

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Galapagos Biopharma Germany GmbH:**

Frau Schmitz
Herr Batra

Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Herr Dykukha
Frau Sitte

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

Herr Kinzebach
Frau Lux

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Dr. Falk Pharma GmbH:**

Herr Klein
Herr Erschig

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Lilly Deutschland GmbH:**

Frau Glatte
Herr Rösemann

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

Frau Rieder
Herr Altmann

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

Herr Bussilliat

Beginn der Anhörung: 10:00 Uhr

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Guten Morgen, meine sehr geehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Mein Name ist Petra Nies. Ich leite die Abteilung Arzneimittel bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses und vertrete Herrn Hecken in dieser Anhörung. Wir beginnen mit Etrasimod zur Behandlung von Patienten ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa. Stellungnahmen haben eingereicht: der pharmazeutische Unternehmer Pfizer Pharma, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und vonseiten der Fachgesellschaften die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten sowie die Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung. Weitere Einzelstellungnehmer sind Professor Dr. Eehalt und Frau Professor Dr. Dr. Blumenstein. Wir haben auch Stellungnahmen weiterer pharmazeutischer Unternehmer erhalten, einmal von der Firma Böhlinger Ingelheim, von Galapagos Biopharma, von MSD, AbbVie, Dr. Falk Pharma, Lilly und Bristol-Myers Squibb. Auch der vfa hat sich an diesem Anhörungsverfahren beteiligt.

Ich gehe nun die Liste der angemeldeten Teilnehmer für die Anhörung durch: Vonseiten Pfizer Pharma müssten anwesend sein: Frau Schmitter, Frau Hänsel, Herr Meng und Frau Kulchytska, für die Praxis für Gastroenterologie, Am Facharztzentrum in Heidelberg Nord FAZN Herr Professor Dr. Eehalt – nicht anwesend –, für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herr Professor Dr. Rascher, für die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und die Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) Herr Professor Dr. Bachmann, für Galapagos Biopharma Germany Frau Schmitz und Herr Batra, für MSD Sharp & Dohme Herr Dykukha, für AbbVie Deutschland Herr Kinzebach und Frau Lux, für die Firma Dr. Falk Pharma Herr Klein und Herr Erschig, für Lilly Deutschland Frau Glatte und Herr Rösemann, für Bristol-Myers Squibb Frau Rieder und Herr Altmann sowie für den vfa Herr Bussilliat. Ist sonst noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, ein Eingangsstatement abzugeben. Wer möchte das von Ihnen tun?

Frau Schmitter (Pfizer): Das mache ich.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Frau Schmitter. Bitte.

Frau Schmitter (Pfizer): Sehr geehrte Damen und Herren! Zunächst möchte ich Ihnen meine Kolleginnen und Kollegen vorstellen, die heute mit mir anwesend sind: Dr. Thomas Meng leitet bei Pfizer die Abteilung Medizin für chronisch entzündliche Erkrankungen. Dr. Natalia Kulchytska ist in der Abteilung Medizin für Etrasimod zuständig. Ivonne Hänsel hat die Erstellung des Nutzendossiers zur Etrasimod verantwortet. Mein Name ist Sarah Schmitter, ich leite bei Pfizer die Abteilung, die unter anderem für alle Projekte im Zusammenhang mit der Nutzenbewertung verantwortlich ist.

Ich werde nun auf die wichtigsten Punkte zur Nutzenbewertung von Etrasimod in der Indikation Behandlung von Patienten ab 16 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa eingehen, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder diese nicht vertragen. Wir sind davon überzeugt, dass bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie das Alter sowie die aktuelle Versorgung der Colitis ulcerosa in Deutschland berücksichtigt werden müssen. Dies ist bei der aktuell benannten zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht gegeben. Wie kann dies erreicht werden?

Erstens. Es ist wichtig, bei der Behandlung zwischen Jugendlichen und Erwachsenen zu unterscheiden. Dies zeigt sich daran, dass spezifische Leitlinien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen verfügbar sind. Daher ist neben der Vorbehandlung bei der Festlegung der Patientenpopulation abzugrenzen, ob es sich um jugendliche oder erwachsene Patientinnen und Patienten mit Colitis ulcerosa handelt. Somit ergeben sich vier anstatt zwei Teilpopulationen.

Zweitens. Die S3-Leitlinie Colitis ulcerosa wurde im Januar dieses Jahres aktualisiert. Der Grund dafür waren die Publikationen der Studienergebnisse zu Mirikizumab und Upadacitinib sowie deren Zulassung. Dies macht die Bedeutung der Wirkstoffe in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Colitis ulcerosa deutlich. Daher sind Mirikizumab und Upadacitinib als weitere mögliche zweckmäßige Vergleichstherapien in den Patientenpopulationen der Erwachsenen zu benennen: Mirikizumab nach konventioneller Therapie sowie Mirikizumab und Upadacitinib nach einem Biologikum. Ein weiterer relevanter Punkt ist die überholte Verteilung der Patientinnen und Patienten auf die Teilpopulationen.

Die Therapie der Colitis ulcerosa befindet sich seit einigen Jahren im ständigen Wandel. Dies zeigt sich daran, dass die Colitis ulcerosa-S3-Leitlinie seit 2018 jährlich aktualisiert wird. Sechs Wirkstoffe inklusive Etrasimod wurden seit 2018 neu in dieser Indikation zugelassen. Daher zeigen die Ergebnisse einer aktuellen Sekundärdatenanalyse einen deutlich höheren Anteil an Patientinnen und Patienten, die auf ein Biologikum unzureichend oder gar nicht angesprochen haben oder dieses nicht vertragen – im Vergleich zu den G-BA-Beschlüssen in dieser Indikation.

Diese aktuellen Entwicklungen sollten sowohl bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie als auch bei der Verteilung der Patientinnen und Patienten auf die Teilpopulationen berücksichtigt werden. Uns ist bewusst, dass keine Evidenz vorliegt, die nach den Anforderungen der Nutzenbewertung geeignet ist, einen Zusatznutzen abzuleiten. Zugleich ist Etrasimod für alle Patientinnen und Patienten ab 16 Jahren eine wichtige Therapieoption. Die Gründe dafür wird Ihnen nun Herr Dr. Meng erläutern.

Herr Meng (Pfizer): Vielen Dank, Sarah. – Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Colitis ulcerosa und isolierte Proktitis sind chronisch entzündliche Darmerkrankungen, die zu erheblicher Morbidität führen und die Lebensqualität beeinträchtigen. Während Colitis ulcerosa den Dickdarm betrifft, handelt es sich bei der isolierten Proktitis um eine Entzündung der Rektumschleimhaut. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen treten häufig in der dynamischen Lebensphase zwischen 15 und 35 Jahren auf, einer Zeit, in der junge Menschen aktiv im Berufsleben stehen oder sich in Ausbildung befinden und an Familienplanung denken. Trotz der Herausforderungen, die diese Krankheit mit sich bringt, streben die Betroffenen danach, einen möglichst unbeschwerten Alltag zu führen.

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind mit gastrointestinalen Symptomen wie Stuhlinkontinenz und Fatigue verbunden. Viele chronisch entzündliche Darmpatienten sind unzufrieden mit ihrem Körperbild, was oft mit der Krankheitsaktivität und Steroidbehandlung zusammenhängt. Diese Faktoren beeinträchtigen die Lebensqualität erheblich. Über 80 Prozent der Patienten berichten von erheblicher Erschöpfung, Schlafstörungen, Kraftverlust und Schmerzen. Die Krankheit verläuft in Schüben und ist oft mit irreversiblen Darmschäden verbunden. Dies führt zu einer kontinuierlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands der Patienten. In Europa entscheiden sich bis zu 27 Prozent der Patienten für die operative Entfernung des gesamten Dickdarms. Diese Symptome beeinflussen viele Lebensbereiche, darunter die psychische Gesundheit wie Depression, die körperliche Gesundheit, das Sexualleben und die sozialen Beziehungen. Dadurch wird die Lebensqualität erheblich beeinträchtigt. Patienten mit mittelschwerer bis

schwerer Colitis ulcerosa weisen im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung ein doppelt so hohes Risiko für die Entwicklung von kolorektalen Karzinomen auf.

Trotz der Verfügbarkeit neuer Therapien für Colitis ulcerosa besteht weiterhin ein großer Bedarf an zusätzlichen Behandlungsoptionen. Warum ist das so? Dies liegt daran, dass die angestrebten therapeutischen Ziele bei der Behandlung von Colitis ulcerosa und isolierter Proktitis noch nicht vollständig erreicht wurden. Etwa 80 Prozent der Patienten zeigen innerhalb von zwölf Monaten nach der Erstbehandlung kein ausreichendes Ansprechen. Auch führt das dazu, dass die Dosis erhöht oder das Medikament gewechselt werden muss. Dies gilt besonders für Biologika, da gegen sie neutralisierende Antikörper gebildet werden können. Insbesondere bei Jugendlichen ab 16 Jahren besteht in Deutschland eine Versorgungslücke, da bisher nur wenige Medikamente zugelassen sind.

Warum sind wir davon überzeugt, dass Etrasimod einen sinnvollen Platz in der Behandlung von Colitis ulcerosa einnehmen wird? Etrasimod ist ein Medikament, das kürzlich in der Europäischen Union zur Behandlung von Patienten ab 16 Jahren mit Colitis ulcerosa zugelassen wurde. Wenn konventionelle Behandlungsoptionen nicht wirken, ist Etrasimod die einzige nicht biologische Erst- und Zweitlinientherapie, die auch für Colitis ulcerosa-Patienten ab 16 Jahren zugelassen ist. Es ist die einzige innovative Therapie, die in Studien eine nachgewiesene klinische Wirksamkeit bei isolierter Proktitis gezeigt hat.

Etrasimod wird einmal täglich oral in einer konstanten Dosis von zwei Milligramm eingenommen, ohne dass eine Dosisanpassung oder eine Titration erforderlich ist. Es hat eine kurze Halbwertszeit und bietet ein günstiges Langzeitsicherheitsprofil. Die Zulassungsstudien ELEVATE UC 52 und ELEVATE UC 12 wurden unter Anwendung eines placebokontrollierten Ansatzes durchgeführt und nutzten ein Treat-Through-Design in ihrer methodischen Ausführung. Das Treat-Through-Design spiegelt die reale Behandlungspraxis wider, indem nach der Induktionsphase in der Studie keine erneute Zufallszuweisung, eine Rerandomisierung der Studienteilnehmer, der Patienten mit klinischem Ansprechen durchgeführt wurde.

Diese Studien zeigten eine deutliche Verbesserung der klinischen und histologisch-endoskopischen Remissionsraten. Auch benötigen die Patienten keine Steroide mehr, um Entzündungsspitzen abzufangen. Dadurch wird die zusätzliche Belastung der Patienten mit steroidtypischen Nebenwirkungen vermieden. Die steroidfreie Remission ist das primäre Therapieziel in den Leitlinien und daher als Wirksamkeitsendpunkt besonders hervorzuheben. Alle Patienten, die mit Biologika oder Januskinase-Inhibitoren vorbehandelt sind, zeigen unter Etrasimod eine hohe Ansprechrate. Die Stuhlfrequenz normalisiert sich bis zum dritten Tag, begleitet von einer Reduzierung rektaler Blutungen und Bauchschmerzen. In den Zulassungsstudien berichteten 41 Prozent der Patientinnen und Patienten, dass sie zu Woche 52 eine deutliche Besserung des imperativen Stuhldrangs verspürten.

Die Behandlung von Colitis ulcerosa stellt entsprechend komplexe Herausforderungen dar, die den Bedarf an zusätzlichen therapeutischen Alternativen wie Etrasimod unterstreichen. Etrasimod hat die bemerkenswerte Fähigkeit, die Beschwerden von Colitis ulcerosa rasch zu mildern, was für Patienten, die unter akuten Schüben leiden, von unschätzbarem Wert ist. Darüber hinaus zeigt es eine langfristige Wirkung und ein akzeptables Sicherheitsprofil, was es zu einer attraktiven Option für die langfristige Behandlung von Colitis ulcerosa macht. Als orale Therapie mit kontinuierlicher Dosierung ist es praktisch in der Anwendung. Dies führt zu einer breiteren Akzeptanz. Es trägt auch dazu bei, eine Krankheitsremission zu erreichen und aufrechtzuerhalten, ohne den langfristigen Einsatz von Kortikosteroiden. Dies ist ein zentrales Therapieziel bei Colitis ulcerosa.

Abschließend bietet Etrasimod mit seinem neuartigen Wirkmechanismus eine Lösung, die eine Versorgungslücke bei Patienten einschließlich Jugendlichen ab 16 Jahren ausfüllt. Daher stellt Etrasimod eine wertvolle Ergänzung zu den bestehenden Behandlungsmöglichkeiten

für Colitis ulcerosa dar. – Damit endet mein Eingangsstatement, und wir stehen Ihnen für Fragen, Kommentare und Anmerkungen gerne zur Verfügung.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Frau Schmitter und Herr Meng. Sie haben die Frage der Colitis ulcerosa-Behandlung speziell bei Jugendlichen angesprochen. In diese Richtung zielt auch meine erste Frage an die Kliniker. Wie werden in der klinischen Praxis Personen mit mittelschwerer bis schwerer Colitis ulcerosa behandelt, die auf eine konventionelle Therapie oder eine Biologikabehandlung unzureichend angesprochen haben, und speziell, welche Therapieoptionen kommen für Jugendliche zur Anwendung? Wer möchte dazu etwas sagen? – Herr Bachmann, Sie haben sich entstummt. Dann dürfen Sie gleich loslegen.

Herr Prof. Dr. Bachmann (DGVS + GPGE): Tatsächlich habe ich die Stellungnahme mit zwei Kollegen der pädiatrischen Gastroenterologie angefertigt, Herrn Däbritz und Herrn de Laffolie, die leider nicht teilnehmen können, sich aber letztlich so geäußert haben, dass da Azathioprin, Infliximab, Adalimumab zur Verfügung stehen. Dann ist man, was den Zulassungsrahmen angeht, an der Stelle, dass man individuelle Genehmigungen der Kostenträger einholen müsste, um andere Therapeutika in der Dauertherapie einsetzen zu können. Die Basistherapie 5-ASA-Präparate, enterale Ernährung und Steroidpräparate stehen natürlich auch zur Verfügung.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Herr Rascher, von Ihnen dazu noch eine Ergänzung?

Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ): Nein, dem kann man nur zustimmen, dass in der pädiatrischen Gastroenterologie oder für die pädiatrischen Patienten weniger Wirkstoffe zugelassen sind als bei den Erwachsenen. Insgesamt ist die Wirksamkeit der vorhandenen Medikamente nicht befriedigend. Das gilt auch für Etrasimod. Wir haben nach einem Jahr 32 Prozent Remission. Das ist so gut und so schlecht wie alle anderen Medikamente, die wir zur Verfügung haben.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Rascher. – Gibt es Fragen? Dann gerne mit einem X melden. Frau Sander hat sich als Erste gemeldet.

Frau Dr. Sander: Ich würde, glaube ich, Frau Reuter den Vortritt geben. Danke schön.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Gerne. Dann Frau Reuter, bitte.

Frau Reuter: Vielen Dank. Ich würde gerne an die Frage anknüpfen und die Kliniker fragen, ob sich der Erkrankungsverlauf bei den Jugendlichen und den Erwachsenen unterscheidet.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Herr Rascher oder Herr Bachmann, wer möchte dazu etwas sagen?

Herr Prof. Dr. Bachmann (DGVS + GPGE): Weil zwischen der Erwachsenengastroenterologie und der pädiatrischen Gastroenterologie eine gewisse Trennung stattfindet, tue ich mich etwas schwer, das direkt zu vergleichen. Ich glaube nicht, dass ich dazu jetzt gut Stellung nehmen kann. Klar, wir sehen auch hin und wieder minderjährige Patienten, die zwischen 16 und 18 Jahren alt sind, aber das ist eher selten. Aus der Literatur kann ich dazu auch keine klaren Angaben machen. Ich würde annehmen, dass es keine harte Grenze gibt und dass die fast Erwachsenen im Prinzip einen ähnlichen Verlauf zeigen wie die Erwachsenen.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Bachmann. – Herr Rascher, bitte.

Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ): Von pädiatrischer Seite ist es so, dass das eine Erkrankung ist, die bei Erwachsenen viel häufiger ist, aber bei Jugendlichen beginnt. Ich sehe wie Herr Bachmann keinen großen Unterschied im Verlauf. Die Krankheit verläuft schubweise, und die schwerwiegenden Verläufe sind wirklich das Problem. Die leichten, also die Formen, die man mit ASA oder mit Diät behandeln kann, sind leicht zu behandeln, aber die

schwerwiegenden Fälle machen das Problem aus und werden in die Erwachsenenmedizin transferiert.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Frau Sander, möchten Sie jetzt fragen oder auch Frau Göppel den Vortritt lassen?

Frau Dr. Sander: Wenn Frau Göppel noch zu den pädiatrischen Indikationen etwas fragen möchte, würde ich auch Frau Göppel den Vortritt lassen.

Frau Göppel: Meine Frage hat sich übrig. Vielen Dank. Die hat Frau Reuter gestellt, und wir nehmen die Antwort zur Kenntnis. Danke.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Okay, vielen Dank. Dann sind Sie an der Reihe, Frau Sander.

Frau Dr. Sander: Weil in der Studie die Proktitis auch explizit untersucht wurde, würde ich gerne nachfragen. Vielleicht könnten Herr Bachmann oder Herr Rascher etwas zur Versorgung von Proktitis und den Studiendaten sagen. Darüber würde ich mich freuen.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Herr Bachmann.

Herr Prof. Dr. Bachmann (DGVS + GPGE): Tatsächlich ist die Proktitis ulcerosa ein großes Problem, weil aufgrund der geringen Ausdehnung manchmal angenommen wird, dass die Krankheitslast geringer ist. Aber das ist bei den Betroffenen häufig nicht der Fall. Auch eine sehr geringe Ausdehnung einer Darmentzündung kann einen sehr großen Leidensdruck und eine Einschränkung der Lebensqualität hervorrufen. Die Anzahl der verfügbaren Therapien ist geringer, weil in den Zulassungsstudien der bisher verfügbaren Biologika und Kleinmoleküle Patienten systematisch ausgeschlossen wurden, die nur eine Proktitis aufgewiesen haben. Mit den topischen Therapien ist man irgendwann an der Grenze, und wenn es an die Immunsuppression geht, haben uns die Erkenntnisse bislang weitgehend gefehlt. Daraus ergibt sich durchaus ein gewisses Alleinstellungsmerkmal von Etrasimod. Die Daten zur Proktitis sind inzwischen auch als Volltext veröffentlicht, als Studie, und zeigen die Wirksamkeit des Medikaments an dieser Stelle.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Noch eine Ergänzung dazu, Herr Rascher?

Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ): Wir haben wenig Erfahrung mit isolierter Proktitis. Wenn, dann ist es eine Lokaltherapie.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Gibt es weitere Fragen? – Ich sehe Frau Reuter und Frau Sander.

Frau Reuter: Es wurde schon auf die Leitlinien-Empfehlung bezüglich Mirikizumab und Upadacitinib hingewiesen. Ich würde von den Klinikern gern wissen, wie der Stellenwert dieser Therapien in der Versorgung ist.

Herr Prof. Dr. Bachmann (DGVS + GPGE): Die Leitlinie vermeidet es bewusst, Medikamente in Erstlinie, Zweitlinie zu priorisieren oder Rangabfolgen zu erstellen, sondern die Medikamente stehen in der Leitlinie an den jeweiligen Stellen gleichauf. Nichtsdestotrotz streben wir eine personalisierte medizinische Versorgung an und nutzen dafür die spezifischen Medikamenteneigenschaften und Patienteneigenschaften, um dem Patienten möglichst eine passende Therapie zukommen zu lassen. Das ist ein sehr weites Feld. Was wir noch nicht ausreichend haben, sind Marker aus Serum, Stuhl etc. oder Gewebe, die uns klar sagen, welches Medikament das richtige ist. Aber der Stellenwert der jeweiligen Therapie schöpft sich aus den Medikamenteneigenschaften, Patienteneigenschaften und Krankheitseigenschaften. Das sind, wie gesagt, sehr viele. Da spielen auch die Vortherapien eine Rolle, die familiäre Situation, die Krankheitsausbreitung etc.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Bachmann. – Ist die Frage beantwortet Frau Reuter?

Frau Reuter: Ja, vielen Dank.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Dann sind Sie noch einmal an der Reihe, Frau Sander.

Frau Dr. Sander: Ich würde mich gerne noch einmal an den pharmazeutischen Unternehmer richten. Sie hatten sehr gut dargelegt, erstens, dass es wenig Evidenz aus vergleichenden Studien gibt, zweitens, dass es hier um eine degenerative – – Wir reden jetzt nicht von den leichten Fällen, für die der Wirkstoff zugelassen ist, sondern von den moderaten bis schweren Fällen. Meine Frage an dieser Stelle wäre: Sie haben sogar zwei weitere Therapien genannt, die Sie als zweckmäßige Vergleichstherapie sehen. Wieso haben Sie die Studie wieder nur gegen Placebo laufen lassen? Gibt es dafür wissenschaftliche medizinische Gründe? Die wären für mich interessant.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Wer möchte von Pfizer etwas dazu sagen? Frau Schmitter? Oder Herr Meng?

Frau Schmitter (Pfizer): Wir klären es gerade. – Es gab wie immer die Absprache mit den Zulassungsbehörden, und man ist zu dem Schluss gekommen, dass man sich dafür entschieden hat, gegen Placebo zu machen, was Herr Meng gesagt hat, was die Therapie hervorhebt. Die Studie ist, dass die Patienten wie in der realen Versorgung durchbehandelt wurden, also nicht, wie es das sonst oft in den Indikationen gibt, dass man erst alle auf das neue Medikament gibt und dann randomisiert, auch leider oft auf Placebo. Zugleich ist es hier so: Wir haben von Anfang an die reale Versorgungssituation, dass die Patienten durchbehandelt werden. Da haben wir die gute Wirksamkeit von Etrasimod gesehen.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Ist die Frage beantwortet, Frau Sander?

Frau Dr. Sander: Nicht wirklich befriedigend, weil die EMA in ihren Vorgaben für die klinischen Studien immer die Möglichkeit gibt, dass gegen einen aktiven Komparator, den Sie, wie gesagt, selber vorgeschlagen haben, zwei Stück als zVT, auch die Möglichkeit besteht. Ich weiß nicht, warum Sie sich jetzt mit der EMA aus wissenschaftlich-medizinischen Gründen geeinigt haben, eine Patientenpopulation 52 Wochen auf Placebo laufen zu lassen. Sie haben es wirklich gut dargelegt, was das für Schäden im Darm, was das für eine unbehandelte Colitis ulcerosa bedeutet. Es ist für mich nicht wirklich befriedigend, aber ich weiß auch nicht, ob ich noch eine andere Antwort bekomme.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Danke, Frau Sander. – Herr Rascher hat sich gemeldet.

Herr Prof. Dr. Rascher (AkdÄ): Der Vorrednerin kann man nur zustimmen. Es ist schade, dass keine gute Vergleichstherapie in den Studien gelaufen ist.

Aber ich habe eine andere Sache bezüglich des sogenannten günstigen Langzeitsicherheitspotenzials. Sechs Patienten mussten die Therapie wegen kardialer Nebenwirkungen abbrechen. Da gab es Sinusbradykardien und auch einen AV-Block. Das ist nicht so ganz günstig, und ein Jahr Nachbeobachtung ist auch nicht so lange. Erwarten wir dann noch mehr Nebenwirkungen? Das müssen wir berücksichtigen, denn bei neuen Medikamenten, die eine gute Wirksamkeit zeigen, sehen wir immer neue, auch schwerwiegende, seltene Nebenwirkungen, die wir aber erst in der Langzeittherapie sehen können. Gibt es Hinweise, dass das ein wirkliches Risiko ist?

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Pfizer, können Sie dazu etwas sagen?

Frau Kulchytska (Pfizer): Die Nebenwirkungen, auf die Sie hingewiesen haben, haben wir zu 90 Prozent am Tag 1 gesehen, und 0,2 Prozent der Patienten haben diese Nebenwirkungen am Tag 2 gehabt. Am Tag 3 haben wir diese Nebenwirkungen nicht mehr gesehen. Deshalb erwarten wir nicht, dass diese Nebenwirkungen nach langer Zeit noch einmal auftreten werden.

Herr Meng (Pfizer): Vielleicht noch eine kurze Ergänzung: Herr Rascher hat das richtig gesagt. Langzeitverlängerungsstudien laufen weiter. Im Moment sind wir schon über die 52 Wochen hinaus. Es liegen schon Daten bis zu zweieinhalb Jahren vor.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Können Sie etwas zu den Daten sagen, Herr Meng?

Frau Kulchytska (Pfizer): Eventuell kann ich dazu ergänzen. Wie ich gesagt habe, haben wir Bradykardien und Sinusarrhythmie nur in den ersten zwei Tagen gesehen. In den Daten, die über die Sicherheit nach 2,5 Jahren berichten, sind keine neuen aufgetreten.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Dann habe ich noch eine Wortmeldung von Frau Sander.

Frau Dr. Sander: Ich komme auf eine andere Besonderheit bei dieser Wirkstoffklasse zurück, die auch bei Ozanimod in der Fachinformation steht. Wir reden hier auch von jungen Frauen, die gegebenenfalls Familienplanung betreiben. Könnten Sie etwas zur Schwangerschaft sagen, wie da die Risiken sind und ob man dieses Medikament in dieser Lebenssituation gegebenenfalls nicht gibt?

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Frau Kulchytska von Pfizer hat sich gemeldet.

Frau Kulchytska (Pfizer): Etrasimod ist für Schwangerschaft und Stillzeit nicht zugelassen. Die Frauen müssen 40 Tage vor dem Anfang der Planung mit Etrasimod aufhören. Ein Vorteil ist, dass Etrasimod eine sehr kurze Halbwertszeit hat. Sie haben nur einen kurzen Zeitraum von 14 Tagen, bevor man mit der Familienplanung startet. Wir haben Daten, die bald publiziert werden, wo wir 14 Schwangerschaftsfälle in allen Etrasimod-Studien zusammen gesehen haben. Davon sind neun mütterliche Schwangerschaftsfälle. Wir sehen bis jetzt bezüglich des Risikos einer mütterlichen oder väterlichen Schwangerschaft keine klaren Trends.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Gibt es weitere Fragen? – Das sehe ich im Moment nicht. Dann, Frau Schmitter, haben Sie das Abschlusswort.

Frau Schmitter (Pfizer): Vielen Dank an alle für die Diskussion, die wir gerade geführt haben. Es wurde deutlich, dass sich die Therapielandschaft in der Colitis ulcerosa dynamisch wandelt, und dieser Dynamik sollte in den Beschlüssen der Nutzenbewertung Rechnung getragen werden. Etrasimod erweitert das Therapiespektrum, insbesondere für die Patienten ab 16 Jahren, und es ist wegen seiner oralen einfachen Einnahme für alle Patienten eine relevante Therapieoption, da es ein gutes Sicherheitsprofil mit allen Vorteilen der Biologika bietet. – Vielen Dank.

Frau Dr. Nies (amt. Vorsitzende): Vielen Dank auch von meiner Seite. Damit ist diese Anhörung beendet, und die nächste startet um 11 Uhr. Vielen Dank.

Schluss der Anhörung: 10:32 Uhr