



Mündliche Anhörung

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

hier: Baricitinib (D-989)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 25. März 2024
von 11:57 Uhr bis 12:20 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



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

Frau Prof. Dr. Kretschmer
Herr Dr. Zschocke
Frau Dr. Schlöbe
Frau Dr. Henkel

Angemeldeter Teilnehmender der **Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG) / Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI):**

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

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

Frau Kämmer
Frau Yearley

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

Herr Mehlig
Frau Sander

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

Herr Dambacher
Frau Koch

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

Frau Dr. Henke
Frau Dr. Rauber-Ellinghaus

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

Herr Bussilliat

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses. Wir haben wieder Montag, Anhörungstag. Für Frau Kretschmer ist es die dritte Anhörung und die zweite für Baricitinib. Wir sind jetzt im Verfahren Baricitinib, neues Anwendungsgebiet, jetzt konkret atopische Dermatitis, nachdem wir zuvor drei andere Anwendungsgebiete erörtert haben. Wir haben die Dossierbewertung des IQWiG vom 7. Februar dieses Jahres und Stellungnahmen zum einen vom Pharmazeutischen Unternehmer, von Lilly Deutschland GmbH, von AbbVie, LEO und Sanofi-Aventis. Wir haben eine Bewertung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie und des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich gebe Ihnen, Frau Kretschmer, zum dritten Mal das Wort, Baricitinib jetzt atopische Dermatitis. Sie haben das Wort.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Herzlichen Dank, Herr Hecken. Sehr geehrter Herr Vorsitzender! Meine Damen und Herren! Auch hier sind wir in kleiner Runde und wenn zwei schon bekannt sind, machen wir kurze Runde. Wer ist da? Wer ist für die Fragen vor Ort? Ich beginne bei Herrn Zschocke.

Herr Dr. Zschocke (Lilly): Hallo zurück. Mein Name ist Jürgen Zschocke. Ich bin HTA-Manager bei Lilly in der Abteilung Market Access. Ich bin auch zuständig für das Dossier der atopischen Dermatitis. Damit gebe ich weiter an meine Kollegin Frau Schlöbe.

Frau Dr. Schlöbe (Lilly): Guten Morgen. Mein Name ist Andrea Schlöbe. Ich bin Dermatologin und bei der Firma Lilly für die medizinischen Fragen zuständig. Damit gebe ich an die Frau Henkel weiter.

Frau Dr. Henkel (Lilly): Guten Tag, Vanessa Henkel. Ich bin Market Access Managerin bei Lilly und die Produktverantwortliche für den Wirtschaft Baricitinib. damit gebe ich zurück an Frau Kretschmer.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Danke. Für das Protokoll: Kretschmer, Firma Lilly, ich leite die Abteilung Market Access. Mit der Zulassung von Baricitinib in der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis für Kinder ab zwei Jahren, haben die jungen Patienten erstmals die Möglichkeit, mit einer oralen Therapie behandelt zu werden. Sie profitieren dabei von einem schnellen Wirkeintritt mit sehr guter Wirksamkeit. Für die mittelschwere atopische Dermatitis ist Baricitinib das erste systemisch einsetzbare Therapeutikum für Kinder zwischen zwei und elf Jahren.

Die atopische Dermatitis beginnt häufig schon im ersten Lebensjahr und eine dauerhafte Remission erreichen glücklicherweise zwei Drittel der jungen Patienten bis zum Erwachsenenalter. Das heißt aber auch, ein Drittel der jungen Patienten bleibt diese Erkrankung bis ins hohe Alter erhalten und sie bedürfen einer fortgesetzten Therapie. Insgesamt gilt die atopische Dermatitis prinzipiell als nicht heilbar. Sie ist chronisch rezidivierend und deshalb müssen die Patienten dauerhaft behandelt werden.

Patienten mit einer mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis leiden insbesondere unter Juckreiz, der die Patienten 24 Stunden, sieben Tage die Woche beschäftigt. Er wird als unerträglich beschrieben und auch deutlich stärker als bei der Psoriasis. Einem Kind klarzumachen, dass es doch sich bitte die Haut nicht aufkratzt, wenn es juckt, kann man sich vorstellen, ist schier unmöglich. Die Belastung durch ein krankheitsbedingtes, sehr unruhiges Kind ist für die ganze Familie, für die Betreuer in der Kita und für die Lehrer in der Schule schon tagsüber hochgenommen. Kommt der Juckreiz am Abend und in der Nacht hinzu, ist die ganze Familie belastet, keiner schläft mehr und damit steigt auch das Stressniveau im Umgang mit dem Kind.

Weitere klinische sichtbare Symptome entstehen durch die Entzündungsprozesse in der Haut. Es entwickeln sich Ekzeme, die über den ganzen Körper verteilt sind und mit blutigen, akuten Entzündungen einhergehen können. Durch die dauerhaften entzündlichen Prozesse verdickt sich diese Haut, es kommt zur Vergrößerung des Hautreliefs und es entwickelt sich die sogenannte Elefantenhaut. Die Stigmatisierung, die mit diesem Hautbild einhergeht, bedeutet eine enorme psychische Belastung für diese jungen Patienten; denn die atypische Dermatitis betrifft vornehmlich sichtbare Areale, die Gesicht-, die Augenpartie, den Hals, die Hände und die großen Beugen wie Ellenbogen oder Kniekehlen. Die Stigmatisierung ist besonders groß, wenn sozialer Umgang, also der Umgang mit Spiel- und Schulkameraden, die erste Liebe oder der Berufswahl betroffen sind. Auch ist der Schwimmbadbesuch eine große Herausforderung für die jungen Patienten. Nicht selten gehen die Symptome der atypischen Dermatitis mit einer Depression einher.

Bisher standen topische Therapeutika für die mittelschwere und schwere atopische Dermatitis zur Verfügung. Dupilumab ist darüber hinaus für die schwere atypische Dermatitis bei Kindern ab sechs Monaten und für die mittelschwere ab zwölf Jahren zugelassen, weil Dupilumab die Überlegenheit gegenüber topischen Glucocorticoiden für Patienten im Alter von sechs bis 17 Jahren nachweisen konnte oder es auch für diese Altersgruppe bereits als zVT besteht. Neu ist, dass im September letzten Jahres auch für die Patienten von sechs Monaten bis fünf Jahren und der schweren atopischen Dermatitis Dupilumab einen Vorteil gegenüber den topischen Glucocorticoiden nachweisen konnten. Deshalb sind wir der Meinung, dass Dupilumab in dieser Gruppe auch für die zVT bestimmt werden sollte. Das geht einher mit den Empfehlungen in den Leitlinien, und in der täglichen Praxis ist Dupilumab bereits angekommen.

Da nicht alle Patienten von den topischen Therapien oder von Dupilumab profitieren und die zahlreichen unerwünschten Ereignisse der topischen Therapeutika den Einsatz deutlich eingrenzen, sind weitere Therapien nötig. Mit Baricitinib können wir Kindern ab zwei Jahren nun eine weitere Therapie für den langfristigen Einfall zur Verfügung stellen. Dadurch, dass Baricitinib eine orale Formulierung ist, kann es den Kindern sehr einfach zugeführt werden, weil es sich in Wasser, Milch oder Tee auflösen lässt und damit gut applizierbar ist. Darüber hinaus ist es gut verträglich, wie auch hier die Erfahrungen aus den sieben Jahren zeigen. Auch hier gibt es aus den pädiatrischen Studien keine Signale.

Baricitinib wirkt sehr gut, schnell und langanhaltend auf den besonders quälenden Juckreiz und auf das entzündliche ekzematöse Hautbild. Die Wirkung von Baricitinib auf den Juckreiz setzt bereits nach zwei Wochen ein. Wenn man an die nicht durchgeschlafenen Nächte denkt, ist das sehr hilfreich. Ein verbessertes Hautbild zeigt sich ungefähr nach vier Wochen. Gleichzeitig verringert sich die Notwendigkeit für tropische Glucocorticoide. Baricitinib stellt deshalb für die Therapie der atopischen Dermatitis eine deutliche Bereicherung dar. Junge Patienten profitieren bei den Kardinalsymptomen, schnelles Ansprechen lindert den quälenden Juckreiz und verbessert das Hautbild langanhaltend und das bei guter Verträglichkeit.

Aufgrund des therapeutischen Mehrwerts und weil Baricitinib das erste orale Therapeutikum für die pädiatrische atopische Dermatitis ist, verdient es natürlich einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen. Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Kretschmer. Sie haben gerade die zVT für die Gruppe der Kinder von 6 Monaten bis unter 6 Jahren mit schwerer atopischer Dermatitis angesprochen. Frage an die Kliniker: Sie haben das auch in ihrer Stellungnahme adressiert. Wie sehen Sie den Stellenwert von Dupi bei Kindern unter 6 Jahren mit schwerer atopischer Dermatitis? Die Zulassung ist noch relativ jung. Kann diese Therapie trotz der erst vor kurzem erteilten Zulassungen für diese Population als Therapiestandard angesehen werden? In ihrer Stellungnahme haben Sie gesagt, ja. Frau Kretschmer hat das gerade auch

ausgeführt, aber vielleicht können Sie das noch etwas unterfüttern. Ich weiß nicht, wer beginnen möchte. Herr Professor Augustin, bitte.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG+DGAKI): Vielen Dank. Dupilumab hat sich in dieser Altersgruppe von 6 Monaten plus schnell als Therapiestandard entwickelt. Es gab dort einen High-Need für die Versorgung, keine zugelassene Langzeittherapie. Es wird akzeptiert und eingesetzt. Es ist auch in der Leitlinie entsprechend empfohlen worden, sodass wir es als Therapiestandard ansehen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Augustin. Herr Professor Werfel, Sie haben die Hand gehoben.

Herr Prof. Dr. Werfel (DDG+DGAKI): Ich war eine Zehntelsekunde langsamer als Herr Augustin, hätte grundsätzlich das Gleiche gesagt, vielleicht mit der kleinen Ergänzung: natürlich nur dann, wenn topische Therapien nicht ausreichend wirksam sind. Das sind sie im Kindesalter erstaunlich häufig, auch bei schwerer atopischer Dermatitis. Aber wenn das nicht funktioniert, dann Dupilumab als zweckmäßige Vergleichstherapie.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Professor Werfel. Herr Doktor von Kiedrowski, auch so?

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG/DGAKI): Ja, das kann ich nur bestätigen und nichts weiter ergänzen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, wunderbar. Dann schaue ich in die Runde: Wer hat Fragen. Frau Engelhardt, Kassenärztliche Bundesvereinigung, bitte.

Frau Dr. Engelhardt: Guten Tag. Unsererseits möchten wir die Kliniker gerne zum Sicherheitsprofil von den JAK-Inhibitoren fragen, wenn sie die bei Kindern und Jugendlichen einsetzen. Wie beurteilen Sie das? Danke schön.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Wer ist der Erste? Das war wieder der Herr Augustin. Herr Augustin, bitte.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG+DGAKI): Ja, ich habe der Frage gerechnet. Das ist in der Tat ein ausgesprochen wichtiger Aspekt insgesamt in der Versorgung in dieser Altersgruppe, aber speziell für die Januskinase-Inhibitoren. Wir haben gleich nach dem Erscheinen der entsprechenden Sicherheitshinweise – die kam erst von der EMA, dann vom BfArM – als Fachgruppe reagiert und dafür Kriterien der Risikofaktoren verifiziert und aufgestellt, die wir in der Versorgung beachten müssen. Das Gleiche haben die Rheumatologen getan. Dabei haben wir auch zusammengearbeitet. Dabei ist herausgekommen, dass in der Tat die bekannten und publizierten Risikofaktoren zu beachten sind. Sie sind allerdings überwiegend bei Kindern nicht anzutreffen. Das heißt, Punkte wie ein erhöhtes Infektionsrisiko, Malignomrisiko, Risiko für tiefe Venenthrombose, für kardiovaskuläre Ereignisse –

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): 60 plus.

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG+DGAKI): Genau, und 60 plus, betrifft keine Kleinkinder, da sind wir uns einig. All das führt dazu, dass der Anteil derjenigen, die grundsätzlich keine Bedenken nach der Nutzenrisikoabwägung im Kindesalter haben, deutlich höher ist. Das heißt, wir können mit aller sorgfältiger Prüfung diese Indikationen für ein Januskinase-Inhibitor bei Kindern immer dann stellen, wenn die Eltern informiert sind und all diese gemeinsamen Entscheidungsprozesse durchlaufen wurden.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Bei der vorangegangenen Anhörung haben die Rheumatologen herauskristallisiert, dass, wenn etwas von diesen Warnhinweisen übrigbleibt, es dann ein erhöhtes Thromboserisiko möglicherweise sein könnte. Sehen Sie das auch so?

Herr Prof. Dr. Augustin (DDG+DGAKI): Ja, aber auf einem ganz niedrigen Niveau.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Ja, klar. Okay. Jetzt habe ich Herrn Professor Werfel.

Herr Prof. Dr. Werfel (DDG+DGAKI): Ja, Thromboserisiko, was wir aus der Praxis lernen müssen, ist noch das Risiko der Hautinfektion in der Altersgruppe besser einzuschätzen. Das geht anhand der Daten noch nicht so richtig gut. Wir haben bei der atopischen Dermatitis das Problem, dass wir die Staphylokokken auf der Haut auf den Läsionen häufig sehen, aber auch die schweren Herpesinfektionen. Letztere können einem Sorgen machen, wenn der genetische Hintergrund für diese schweren Herpesinfektionen da ist, sodass die Kinder regelmäßig angeschaut werden müssen. Und, ich sage einmal, die Freude, dass man jetzt eine orale Therapie für die Kleinen hat, die lassen sich nicht so gerne pieken, was beim Dupilumab notwendig ist, wir ein wenig getrübt, dass man auch die Laboruntersuchung, Standardlabor muss man mindestens einmal im Quartal nach der Einleitung machen.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Herr Werfel. Herr von Kiedrowski, Ergänzung?

Herr Dr. von Kiedrowski (DDG/DGAKI): Die Laborkontrollen sind bei den ganz kleinen auch in der Praxis immer ein Thema. Aber im Vergleich zu einer alle zwei- oder vierwöchigen Injektion ist es doch für die meisten, auch für die Eltern, das ist mitunter ein Akt in der Praxis, trotzdem tolerabel. Was die Sicherheitshinweise angeht, ist eigentlich alles gesagt worden. Wir sehen die Patienten ohnehin. Auch unter topischen Steroiden, muss man klar sagen, haben diese Patienten ein erhöhtes Herpes- wie auch bakterielles Infektionsrisiko. Das ist in jedem Falle aufgrund der Genese der Erkrankung und der Problematik, dass durch Kratzläsionen diese Erreger in der Haut tiefer wirken können. Von daher muss man aufpassen. Keine Frage. Eine besondere Sorgfalt gilt generell bei neuen Medikamenten. Von daher glaube ich, dass das Risiko in der Praxis klar dem Nutzen unterzuordnen ist.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Okay, alles klar. Danke schön. Frau Engelhardt, Frage beantwortet?

Frau Dr. Engelhardt: Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Gibt es weitere Fragen? Keine. Frau Kretschmer, Sie dürfen zusammenfassen. Es war zu erwarten, dass das hier flotter ging.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Das geht flott. Genau.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Entschuldigung. Ich habe noch eine Frage. Herr Telschow von der KBV.

Herr Telschow: Entschuldigung, dass ich mich etwas verzögert gemeldet habe. Vielen Dank für die Möglichkeit. Bei den JAK-Inhibitoren gibt es auch das Malignitätsrisiko, was durchaus relevant ist, gerade angesichts bei den jungen Patienten, mit einer hoffentlich langen Lebenserwartung, die wir hier haben. Wie ist es einzuschätzen, wenn es sich nicht um ein selbst durchgelaufenes Malignom handelt? Wie ist denn das familiäre Risiko da einzuschätzen? Wenn eine familiäre Vorbelastung mit Krebserkrankungen vorliegt, wird das in die Risikobewertung mit einbezogen?

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

Herr Prof. Dr. Werfel (DDG+DGAKI): Man muss sagen, bei der atopischen Dermatitis ist von der Krankheit selbst erst einmal nicht standardmäßig ein familiäres Krebsrisiko erhöht. Wenn so etwas zufällig zusammenkommt, schwere atopische Dermatitis und dann unabhängig davon noch eine Analyse für irgendein erhöhtes Krebsrisiko, dann wären wir vorsichtig. Das ist völlig klar. Aber das wird in der Praxis selten sein.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön. Frau Kretschmer, dann können Sie jetzt.

Frau Prof. Dr. Kretschmer (Lilly): Baricitinib in der atopischen Dermatitis bei den kleinen Patienten, aus der Diskussion ist hervorgekommen, klar herausgestellt worden, dass wir hier weitere Therapieoptionen brauchen, dass auf der einen Seite Dupilumab in der Praxis angekommen ist und deshalb hoffentlich unserer Empfehlung oder unserem Wunsch gefolgt

wird, Dupilumab in die zVT aufzunehmen. Es hat den Vorteil gegenüber den topischen Glucocorticoiden im letzten Herbst gezeigt, vom G-BA so entschieden worden. Es ist in der Praxis angekommen, es ist in den Leitlinien angekommen. Deshalb hier der Wunsch oder der Hinweis unsererseits, dass es dann eigentlich in die zVT gehört. Die Wirkung von Baricitinib das ist, glaube ich, wichtig, auch bezogen auf Hautinfektionen, ist besonders hervorzuheben, dass es sehr gut auf den Juckreiz wirkt. Es wirkt sehr schnell und langanhaltend. Nach zwei Wochen merkt man das bereits. Das heißt, das Risiko für aufgekratzte Haut bei den kleinen Kindern, wer kann sich nicht vorstellen, dass das schwierig ist einzuhalten, wird hier sehr gut erreicht mit Baricitinib. Außerdem wird das Hautbild verändert innerhalb von relativ kurzer Zeit, sodass das Gesamtwirkungspaket von Baricitinib auf die atopische Dermatitis bei den Kindern ein sehr gutes ist.

Bei dem Sicherheitsprofil haben wir keine weiteren Signale gesehen. Aber das, was auch zitiert wurde, ist: Wir werden weiterhin an der Pharmakovigilanz bleiben, die Berichte kommen herein. Wir haben deshalb einen guten Überblick, dass aktuell keine weiteren Sicherheitssignale vorliegen. Da die atopische Dermatitis auch von Spezialisten behandelt wird, sind die mit den Risiken sehr gut ausgebildet, die alle Substanzen haben. Die topischen Glucocorticoide sind auch nicht ohne. Auch Dupilumab hat unerwünschte Ereignisse, die man beachten muss, sodass man insgesamt in dem Paket Baricitinib, Dupilumab, atopische Glucocorticoide sicherlich sehr gut auswählt, was für das Kind das Adäquate sein wird, bezogen auf Anamnese und für Familienhistorie.

Sodass wir für Baricitinib bei der pädiatrischen atopischen Dermatitis hier auch einen nicht qualifizierbaren Zusatznutzen als gerechtfertigt ansehen; denn es ist das erste Orale, das zur Verfügung steht und mit einer sehr guten Wirksamkeit verbunden ist. – Vielen Dank.

Herr Prof. Hecken (Vorsitzender): Danke schön, Frau Kretschmer. Danke, Herr Professor Werfel, danke, Herr Professor Augustin, danke, Herr Dr. von Kiedrowski, dass Sie uns für die wenigen Fragen zur Beantwortung zur Verfügung gestanden haben. Wir werden das selbstverständlich diskutieren. Damit beende ich diese Anhörung. Die nächste Anhörung beginnt um 12.45 Uhr. Danke schön.

Schluss der Anhörung: 12:22 Uhr