

Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V

| | |
|-------------------|---|
| Datum | 22.06.2018 |
| Stellungnahme zu | Ixekizumab (Psoriasis-Arthritis), Nr. 631, A18-14, Version 1.0, Stand: 30.05.2018 |
| Stellungnahme von | Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Fachausschuss der Bundesärztekammer (www.akdae.de) |

Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Allgemeine Anmerkung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|
| <p>Die Prävalenz der Psoriasis-Arthritis (PsA) in Deutschland wird mit bis zu 20 % der Psoriasis-Patienten angegeben (1-3).</p> <p>Mit dem Interleukin-Antagonisten Ixekizumab wurde ein weiteres biologisch hergestelltes Arzneimittel für diese Patientengruppen zugelassen und in den Markt eingeführt.</p> <p>Ixekizumab ist zugelassen allein oder in Kombination mit Methotrexat für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (Disease-modifying Antirheumatic Drug, DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben (4).</p> | |

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|---|
| IQWiG Dossier- bewertung S. 3, Tab. 2 | <p><u>Zweckmäßige Vergleichstherapie</u></p> <p>Im Verlauf der Bewertung des Dossiers hat der G-BA die Fragestellungen und die zweckmäßigen Vergleichstherapien (ZVT) für die Nutzenbewertung von Ixekizumab bei Patienten mit aktiver PsA angepasst. Der pharmazeutische Unternehmer (pU) geht im Dossier gemäß Beratung durch den G-BA von den folgenden zwei Fragestellungen aus:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Patienten, die unzureichend auf eine vorherige Therapie mit einem DMARD ansprechen und b) Patienten, die unzureichend auf eine vorherige Therapie mit einem biotechnologisch hergestellten DMARD (bDMARD) ansprechen. <p>Während Fragestellung b) identisch mit der Fragestellung 3 laut Tabelle 2 der Dossierbewertung des IQWiG ist, stellen die Fragestellungen 1 und 2 eine Aufteilung der ursprünglichen Fragestellung a) dar. Das vom pU vorgelegte Dossier enthält die Beschreibung des Zusatznutzens von Ixekizumab bei Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf eine vorherige Therapie mit einem DMARD ansprechen, wobei der pU davon ausgeht, dass dies diejenigen Patienten sind, die erstmals für die Behandlung mit einem bDMARD infrage kommen (Fragestellung 2). Diese Daten sind auch nach Änderung der Patientengruppen und der ZVT durch den G-BA relevant.</p> <p>Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCT) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.</p> | |

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|---|--|------------|------------------|---|--|--|---|--|--|---|--|--|--|
| | <p>Tabelle: Fragestellung der Nutzenbewertung von Ixekizumab</p> <table border="1" data-bbox="331 451 1261 1054"> <thead> <tr> <th data-bbox="331 451 454 518">Fragestellung</th> <th data-bbox="454 451 907 518">Indikation</th> <th data-bbox="907 451 1261 518">ZVT^a</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="331 518 454 751">1</td> <td data-bbox="454 518 907 751">Patienten mit aktiver PsA bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren^b vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inkl. Methotrexat) angesprochen oder diese nicht vertragen haben</td> <td data-bbox="907 518 1261 751">alternative klassische DMARDs, sofern geeignet (Methotrexat oder Leflunomid als Mono- oder Kombinationstherapie)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="331 751 454 903">2</td> <td data-bbox="454 751 907 903">bDMARD-naive Patienten mit aktiver PsA, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs angezeigt ist</td> <td data-bbox="907 751 1261 903">ein TNF-alpha-Inhibitor (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit Methotrexat.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="331 903 454 1054">3</td> <td data-bbox="454 903 907 1054">Patienten mit aktiver PsA die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben</td> <td data-bbox="907 903 1261 1054">Wechsel auf ein anderes bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit Methotrexat</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="331 1054 1261 1142">a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte ZVT. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der ZVT durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU fett markiert.</p> <p data-bbox="331 1142 1261 1201">b: Ungünstige Prognosefaktoren: ≥ 5 befallene Gelenke; radiologischer Gelenkschaden; erhöhte Entzündungsparameter; extraartikuläre Manifestationen, insbesondere Daktylitis</p> <p data-bbox="331 1201 1261 1302">ZVT: zweckmäßige Vergleichstherapie; PsA: Psoriasis-Arthritis; bDMARD: biotechnologisch hergestelltes DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; TNF: Tumornekrosefaktor; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p> | Fragestellung | Indikation | ZVT ^a | 1 | Patienten mit aktiver PsA bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren ^b vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inkl. Methotrexat) angesprochen oder diese nicht vertragen haben | alternative klassische DMARDs, sofern geeignet (Methotrexat oder Leflunomid als Mono- oder Kombinationstherapie) | 2 | bDMARD-naive Patienten mit aktiver PsA, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs angezeigt ist | ein TNF-alpha-Inhibitor (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit Methotrexat. | 3 | Patienten mit aktiver PsA die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben | Wechsel auf ein anderes bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit Methotrexat | |
| Fragestellung | Indikation | ZVT ^a | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Patienten mit aktiver PsA bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren ^b vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inkl. Methotrexat) angesprochen oder diese nicht vertragen haben | alternative klassische DMARDs, sofern geeignet (Methotrexat oder Leflunomid als Mono- oder Kombinationstherapie) | | | | | | | | | | | | |
| 2 | bDMARD-naive Patienten mit aktiver PsA, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs angezeigt ist | ein TNF-alpha-Inhibitor (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit Methotrexat. | | | | | | | | | | | | |
| 3 | Patienten mit aktiver PsA die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben | Wechsel auf ein anderes bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit Methotrexat | | | | | | | | | | | | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|---|---|
| | <p>Die Festlegung der ZVT durch den G-BA erfolgt in Anlehnung an die ZVT, die er für die Indikation rheumatoide Arthritis bei anderen Bewertungen vorgegeben hat.</p> <p>Ob dies dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht, kann zumindest bezweifelt werden. Die aktuellen europäischen Leitlinien (5;6) zur Therapie der PsA machen die zu empfehlende Pharmakotherapie wesentlich auch von dem prädominanten Befall bei PsA abhängig (v. a. periphere Arthritis, axiale Erkrankung, Enthesitis, Daktylitis). Obwohl diese beiden Leitlinien nicht bei allen Empfehlungen kongruent sind, empfehlen doch beide z. B. bei axialer Erkrankung oder Enthesitis keine konventionellen/synthetischen (cs)DMARDs, sondern nach dem Einsatz von NSAR im Anschluss bei Therapieversagen bDMARDs. Für Fragestellung 1 müsste die ZVT je nach prädominantem Befall weiter differenziert werden: Bei axialer Erkrankung oder Enthesitis wäre der Einsatz eines zweiten klassischen DMARD nicht sinnvoll. Allerdings wird die Fragestellung 1 vom pU nicht adressiert.</p> <p>Für die Fragestellung 1 (bDMARD-naiv) werden in den Leitlinien unabhängig vom Befall allgemein „Biologika“ empfohlen, und konkret TNF-alpha-Inhibitoren, IL-17-Inhibitoren und IL-12/23-Inhibitoren (IL-12/23-I) genannt. Der IL-17-Inhibitor Secukinumab hat gegenüber TNF-alpha-Inhibitoren keinen Zusatznutzen gezeigt. Dass er nicht angeführt wird, ist somit nachvollziehbar. Jedoch gibt es nach Auffassung der AkdÄ keinen Grund, Ustekinumab (IL-12/23-I) als ZVT nicht zu benennen, insbesondere wenn man die Literaturlaufbereitung durch den G-BA betrachtet (7).</p> <p>Für die Fragestellung 2 spielt diese Differenzierung keine Rolle. Zwar müssen sogenannte bDMARD-naive Patienten mit aktiver PsA, für die</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|--|---|
| | <p>eine erstmalige Therapie mit bDMARDs angezeigt ist, nach Leitlinienempfehlungen nicht zwingend mit einem klassischen DMARD vorbehandelt sein; allerdings ergibt sich dies aus der Zulassung für Ixekizumab.</p> <p>Fragestellung 3 wird vom pU zwar adressiert; er legt hierfür jedoch eine placebokontrollierte Studie vor. Für diese Fragestellung hätte der G-BA die ZVT weiter unterteilen müssen in ein oder mehrere bDMARDs: nicht vertragen oder ohne Therapieerfolg. Wenn nach der Gabe von zwei verschiedenen TNF-alpha-Inhibitoren keine Verbesserung des Krankheitsbildes erreicht worden wäre, könnte ein Vergleich mit Placebo eventuell akzeptiert werden.</p> <p>Die Wahl von Adalimumab unter den vom G-BA festgelegten TNF-alpha-Inhibitoren durch den pU ist nachvollziehbar.</p> | |
| <p>IQWiG Dossier- bewertung S. 4; S. 11–12</p> | <p><u>Informationsbeschaffung und Studienpool</u></p> <p>Für die Nutzenbewertung (Fragestellung 2) wurde vom IQWiG die Studie SPIRIT-1 herangezogen.</p> <p>Für die Fragestellungen 1 und 3 liegen für das IQWiG keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab im Vergleich zur ZVT vor. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.</p> <p>In der SPIRIT-1-Studie wurde Ixekizumab gegenüber Placebo und Adalimumab getestet.</p> <p><u>Spirit-1-Studie (RHAP-Studie) (Fragestellung 2)</u></p> <p>Ein-/Ausschlusskriterien</p> <p>Eingeschlossen wurden Männer und Frauen > 18 Jahre mit seit mindestens sechs Monaten gesicherter Diagnose einer PsA (CASPAR-Kriterien), die auf csDMARDs (Methotrexat, Leflunomid, HCQ) nicht ansprechen</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|--|---|
| | <p>und für die ein bDMARD allein oder in Kombination mit einem csDMARD (Methotrexat in der Mehrzahl der Fälle) indiziert wäre. 719 Patienten wurden gescreent und 417 in vier Gruppen randomisiert:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Placebo: n = 106 2. Adalimumab 40 mg Q2W: n = 101 3. Ixekizumab 80 mg Q2W: n = 103 4. Ixekizumab 80 mg Q4W: n = 107 <p>Zwischen 50 bis 55 % aller Patienten erhielten Methotrexat. Bei Patienten, die kein Methotrexat erhielten, hätte die Dosis von Adalimumab auf einmal wöchentlich erhöht werden können. D. h. bei diesen Patienten lag möglicherweise keine optimale Dosierung vor, die Vergleichbarkeit kann dadurch beeinträchtigt gewesen sein.</p> <p>Die Randomisierung in die vier Studienarme zeigte insgesamt ausgewogene Baseline-Charakteristika mit drei Ausnahmen im Adalimumab-Arm: Der BMI war hier signifikant höher als im Placebo-Arm; der Patienten-Anteil mit Daktylitis war mit 23 % signifikant niedriger als im Placebo-Arm, dagegen war der Leeds Dactylitis Index (LDI) im Adalimumab-Arm doppelt so hoch wie in der Placebo-Gruppe. Das Verzerrungspotenzial der Randomisierung wird vom IQWiG insgesamt als gering eingestuft.</p> <p>Design</p> <p>Die SPIRIT-1-Studie ist eine prospektive, doppelblinde randomisierte placebo- und aktivkontrollierte Phase-III-Studie.</p> <p>Studiendauer</p> <p>Die Studiendauer umfasste 24 Monate und entsprach somit den Anforderungen des G-BA für eine Nutzenbewertung in der Indikation PsA.</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--------------------------------------|--|---|
| | <p>Dosierung Siehe unter Ein-/Ausschlusskriterien.</p> <p>Messinstrumente Siehe unter Endpunkte.</p> <p>Statistische Auswertung Die SPIRIT-1-Studie war für einen Vergleich gegenüber Adalimumab hinsichtlich Nutzen und Verträglichkeit nicht konzipiert.</p> | |
| Dossier pU Modul 4A, S. 94 ff. | <p>Weitere Aspekte</p> <p>Da nicht alle Patienten in der SPIRIT-1-Studie mit einem DMARD vorbehandelt waren (gemäß Zulassung für Ixekizumab notwendig), ist nur eine Teilpopulation relevant.</p> <p>Der pU definiert diese Teilpopulation als „ITT In-Label Population ... mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit gegenüber einem oder mehreren csDMARD und ohne assoziierte mittelschwere bis schwere Psoriasis (Psoriasis Area and Severity Index [PASI] und Body Surface Area [BSA] ≤ 10).“ Hierbei bleiben lt. pU aus der Ixekizumab-Q4W-Gruppe von 107 Patienten 51 übrig und von der Adalimumab-Q2W-Gruppe 56 von 101 Patienten. Zur Bildung der relevanten Subpopulation werden die komplett DMARD-naiven Patienten (17 bzw. 14) und/oder mit mäßiger/schwerer Hautpsoriasis (44 bzw. 34) heraus gerechnet (letztere, weil sie wegen der Hautveränderungen in den ersten zwölf Wochen Ixekizumab alle zwei Wochen erhielten). Ob allerdings alle Patienten mit „past use“ (22 bzw. 23) auf DMARDs nicht ausreichend angesprochen oder sie nicht vertragen haben (oder sie nur einfach nicht</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|--|---|
| | <p>mehr benötigten, weil sie z. B. darauf angesprochen haben), geht aus der Herleitung der relevanten Population durch den pU nicht hervor.</p> <p>Durch die Gleichsetzung „past use“ mit „nicht angesprochen/vertragen“ kann es nach Auffassung der AkdÄ zu einer Verzerrung bei der Bildung der relevanten Population gekommen sein.</p> <p>Die relevante Teilpopulation aus der SPIRIT-1-Studie hätte auf andere Weise gebildet werden müssen: Patienten, die auf DMARDs tatsächlich nicht angesprochen haben/sie nicht vertragen haben (s. o.) und Ixekizumab von Studienbeginn an nur alle vier Wochen erhalten haben.</p> <p>Eine weitere randomisierte Studie prüft Ixekizumab bei Patienten mit PsA, die auf ein oder mehrere vorherige bDMARDs nicht angesprochen haben (8) – allerdings gegen Placebo und nicht gegen einen anderen in der Indikation zugelassenen monoklonalen Antikörper. Die Studie ist somit für die Bewertung nicht relevant.</p> | |
| <p>IQWiG Dossier- bewertung S. 23-26</p> | <p><u>Endpunkte bez. des Zusatznutzens</u></p> <p>Mortalität</p> <p><u>Gesamtmortalität</u></p> <p>Keine Unterschiede in allen vier Studienarmen (keine Todesfälle bis Woche 24).</p> <p>Morbidität</p> <p><u>Primärer Endpunkt</u></p> <p>ACR(American College of Rheumatology)20-Response nach 24 Wochen im Vergleich zu Placebo.</p> <p>Für den primären Endpunkt ACR20 sind sowohl die beiden Ixekizumab-Dosierungen als auch Adalimumab signifikant besser als der Placebo-Arm.</p> <p><u>Sekundäre Endpunkte</u></p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|---|---|
| | <p>Welche Änderungen als klinisch relevant anzusehen sind („minimal clinical important difference“), ist nicht bekannt (10). Insofern ist eine MD von 0,68 schwer interpretierbar.</p> <p>Responderanalysen (auch vom IQWiG thematisiert), z. B. mit LEI = 0, wären hilfreich; die vom pU angebotenen sind aber nicht verwertbar.</p> <p>Die klinische Relevanz von MD = 0,68 im LEI bez. einer Besserung der Enthesitis bleibt unklar, v. a. wenn man noch berücksichtigt, dass zu Beginn in der Ixekizumab-Gruppe mit 61 % häufiger eine Enthesitis vorlag als in der Adalimumab-Gruppe mit nur 48 % (LEI > 0).</p> <p><i>Druckschmerzhaftes Gelenke (Änderung der Anzahl vs. Ausgang):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ixekizumab -13,96 • Adalimumab -10,80 • MD 3,16; p = 0,034 <p>68 Gelenke wurden auf Druckschmerz untersucht. Zu Beginn sind in der Ixekizumab-Gruppe im Mittel 19 und in der Adalimumab-Gruppe im Mittel 17,54 Gelenke druckschmerzhaft, am Studienende 5,04 gegenüber 6,74 Gelenke. Die klinische Relevanz ist schwer zu beurteilen. Auch hier wären Responderanalysen (z. B. 0 Gelenke druckschmerzhaft) hilfreich, liegen aber nicht vor.</p> <p>Die AkdÄ stimmt der Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens zu.</p> <p><u>Endpunkte bzgl. des Schadens</u></p> <p>Unerwünschte Ereignisse (UE)</p> <p>Die UE waren im Ixekizumab-Arm mit 68,6 % höher als im Adalimumab-Arm mit 64,3 %.</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|--|---|---|
| | <p>Schwere unerwünschte Ereignisse (SUE) Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Ableitung des Ausmaßes: höherer/geringerer Schaden nicht belegt. Die AkdÄ stimmt der Ableitung des Ausmaßes des Schadens zu.</p> <p>Abbruch wegen UE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Placebo: 1,9 % • Ixekizumab 80 mg Q4W: 1,9 % • Ixekizumab 80 mg Q2W: 3,9 % • Adalimumab 40 mg Q2W: 2,0 % <p>Infektionen und parasitäre Erkrankungen Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.</p> <p>Spezifische UE Auffällig hoch waren in den beiden Ixekizumab-Armen die lokalen Injektionsreaktionen: Ixekizumab Q4W 12,1 %, Ixekizumab Q2W 15,7 % im Vergleich zu 2 % im Adalimumab-Arm und 0 % im Placebo-Arm.</p> | |
| IQWiG Dossier- bewertung S. 39, Tab. 17 | <p><u>Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens</u></p> <p>Die AkdÄ schließt sich hinsichtlich Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Ixekizumab gegenüber der jeweiligen ZVT der Bewertung des IQWiG an.</p> <p>Fragestellung 1: Zusatznutzen nicht belegt.</p> <p>Fragestellung 2: Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.</p> <p>Fragestellung 3: Zusatznutzen nicht belegt.</p> | |

Stellungnehmer: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

| Seite, Zeile | Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung | Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt) |
|-----------------|--|---|
| | <p><u>Fazit</u></p> <p>Zusammenfassend bewertet die AkdÄ die einzelnen Fragestellungen folgendermaßen:</p> <p>Fragestellung 1</p> <p>Ein Zusatznutzen ist für Patienten mit aktiver PsA, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (klassische DMARDs, inklusive Methotrexat) angesprochen oder diese nicht vertragen haben, nicht belegt.</p> <p>Fragestellung 2</p> <p>Für bDMARD-naive Patienten mit aktiver PsA, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs angezeigt ist, sieht die AkdÄ einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen im Vergleich zu einem TNF-alpha-Inhibitor (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) ggf. in Kombination mit Methotrexat.</p> <p>Fragestellung 3</p> <p>Für Patienten mit aktiver PsA, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARDs ansprachen oder diese nicht vertragen haben, sieht die AkdÄ im Vergleich zu einen Wechsel auf ein anderes bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab), ggf. in Kombination mit Methotrexat, keinen Zusatznutzen.</p> | |

Literaturverzeichnis

1. Robert Koch-Institut (RKI): GBE-Themenheft Schuppenflechte (Heft 11): https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/Themenhefte/schuppenflechte_inhalt.html (letzter Zugriff: 12. Juni 2018). Berlin, November 2018.
2. Radtke MA, Reich K, Blome C et al.: Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 683-691.
3. Reich K, Kruger K, Mossner R, Augustin M: Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2009; 160: 1040-1047.
4. Lilly Deutschland GmbH: Fachinformation "Taltz 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, 80 mg Injektionslösung in einem Fertigpen". Stand: Januar 2018.
5. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ et al.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68: 1060-1071.
6. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S et al.: European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 499-510.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Secukinumab: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3450/2015-11-27_AM-RL-XII_Secukinumab_2015-06-01-D167_TrG.pdf. Gemeinsamer Bundesausschuss. Berlin, 27. November 2015.
8. Nash P, Kirkham B, Okada M et al.: Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389: 2317-2327.
9. Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT et al.: Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naive patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1 (incl. Supplement). *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 79-87.
10. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ et al.: Enthesitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2018: Epub ahead of print.