

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der G-BA hat das IQWiG mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Tildrakizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pU. Das Dossier wurde dem IQWiG am 13.11.2018 übermittelt.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tildrakizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Gemäß der Festlegung des G-BA zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergeben sich die in Tabelle 2 dargestellten Fragestellungen.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Tildrakizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine erstmalige systemische Therapie infrage kommt	Adalimumab oder Ciclosporin oder Ixekizumab oder Methotrexat oder Fototherapie (NB-UVB, Fotosoletherapie) oder Secukinumab
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen haben	Adalimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab

a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU **fett** markiert.  
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NB-UVB: Schmalband Ultraviolett B-Licht (311 nm);  
pU: pharmazeutischer Unternehmer

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 (RCTs) mit einer Mindestdauer von 24 Wochen herangezogen.

#### Ergebnisse

##### *Fragestellung 1*

Der pU legt für Fragestellung 1 (erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine erstmalige systemische Therapie infrage kommt) Ergebnisse unter Verwendung einzelner Arme aus verschiedenen Studien vor. Als Vergleichstherapie wählt er Fumarsäureester aus.

Die vom pU vorgelegten Daten sind für die Bewertung des Zusatznutzens von Tildrakizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 1 des vorliegenden Anwendungsgebietes irrelevant, weil Fumarsäureester keine Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist. Der pU begründet nicht, warum er sich auf eine nicht mehr aktuelle zweckmäßige Vergleichstherapie bezieht und damit von der aktuellen vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie für das vorliegende Anwendungsgebiet (mit 6 möglichen Optionen) abweicht.

### ***Fragestellung 2***

Für Fragestellung 2 (erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen haben) wählt der pU Etanercept als Option zur zweckmäßigen Vergleichstherapie aus. Er legt die RCT P011 zum Vergleich Tildrakizumab versus Etanercept vor.

Die vom pU vorgelegte RCT ist für die Bewertung des Zusatznutzens von Tildrakizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 2 des vorliegenden Anwendungsgebietes irrelevant, weil Etanercept keine Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist.

Der pU begründet die Aufnahme von Etanercept als Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie zunächst mit der identischen Argumentationslinie, die er bereits im Dossier zur Nutzenbewertung Dimethylfumarat (Auftrag A17-49) in der gleichen Indikation angebracht hat. Darüber hinaus legt der pU weitere Argumente vor, die stützen sollen, dass Etanercept eine alternative zweckmäßige Vergleichstherapie ist.

Die Einschätzung des pU, dass Etanercept eine alternative zweckmäßige Vergleichstherapie ist, wird nicht geteilt. Der pU liefert keine aussagekräftigen Daten, zum Beispiel in Form einer systematischen Aufbereitung der Evidenzlage, die zumindest auf eine Gleichwertigkeit von Etanercept gegenüber den anderen Biologika hindeutet. Zum Stellenwert von Etanercept als zweckmäßige Vergleichstherapie hat sich auch der G-BA bereits in den Tragenden Gründen in mehreren Bewertungsverfahren in der gleichen Indikation geäußert (zum Beispiel Aufträge A17-49 und A17-60). Der G-BA führt explizit aus: „Vor dem Hintergrund der Verfügbarkeit von wirksameren Alternativen mit guter Evidenzlage wird Etanercept nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie im zu betrachtenden Anwendungsgebiet angesehen“. Auch neuere systematische Übersichtsarbeiten sprechen für die Unterlegenheit von Etanercept gegenüber den vom G-BA genannten Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie und stützen diese somit.

Insgesamt stellt die vom pU vorgelegte Argumentation die vom G-BA definierte zweckmäßige Vergleichstherapie nicht infrage.

### ***Zusammenfassung***

Der pU legt weder für Fragestellung 1 noch für Fragestellung 2 relevante Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Tildrakizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei

erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tildrakizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Tildrakizumab.

Tabelle 3: Tildrakizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die eine erstmalige systemische Therapie infrage kommt	Adalimumab oder Ciclosporin oder Ixekizumab oder Methotrexat oder Fototherapie (NB-UVB, Fotosoletherapie) oder Secukinumab	Zusatznutzen nicht belegt
erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen haben	Adalimumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a: Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU <b>fett</b> markiert.  G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NB-UVB: Schmalband Ultraviolett B-Licht (311 nm);  pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.