

## 2 Nutzenbewertung

### 2.1 Kurzfassung der Nutzenbewertung

#### Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ixekizumab gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 27.07.2020 übermittelt.

Aufgrund der Arbeitsbedingungen während der Corona-Pandemie erfolgte die vorliegende Bewertung ohne Verwendung streng vertraulicher Daten in Modul 5 des Dossiers des pU.

#### Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit axialer Spondyloarthritis in den folgenden Indikationen:

- erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf die konventionelle Therapie nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt,
- erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die ungenügend auf eine vorhergehende Therapie mit biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARD) ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt, sowie
- erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer ankylosierenden Spondylitis, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und / oder Magnetresonanztomografie (MRT), die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt.

Für die Nutzenbewertung ergeben sich entsprechend der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA 3 Fragestellungen. Diese sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Ixekizumab

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
A1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf die konventionelle Therapie nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt	ein TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) oder ein IL17-Inhibitor (Secukinumab)
A2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die ungenügend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt	Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL17-Inhibitor (Secukinumab)
B	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer ankylosierenden Spondylitis, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und / oder MRT, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt	TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) <sup>b</sup>
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.                      b. Gemäß Vorgabe des G-BA ist nach einem Versagen eines TNF-<math>\alpha</math>-Inhibitors ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse angezeigt.</p> <p>bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; CRP: C-reaktives Protein;                      G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL17: Interleukin-17; pU: pharmazeutischer Unternehmer;                      NSAR: nicht steroidales Antirheumatikum; TNF-<math>\alpha</math>: Tumornekrosefaktor-alpha</p>		

Der pU folgt insgesamt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ohne jeweils eine der vom G-BA vorgegebenen Optionen der zweckmäßigen Vergleichstherapie auszuwählen. Für die Fragestellung A1 berücksichtigt der pU Secukinumab nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie, was für die vorliegende Bewertung ohne Konsequenz bleibt, da es hierzu keine relevante Studie gibt.

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.

## Ergebnisse

### ***Fragestellung A1 (erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf die konventionelle Therapie nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt)***

Für Fragestellung A1 (siehe Tabelle oben) wurde keine relevante RCT zum direkten Vergleich von Ixekizumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf eine konventionelle Therapie nicht ausreichend angesprochen haben oder

bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

***Fragestellung A2 (erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die ungenügend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt)***

Für Fragestellung A2 (siehe Tabelle oben) wurde keine relevante RCT zum direkten Vergleich von Ixekizumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die ungenügend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

***Fragestellung B (erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer ankylosierenden Spondylitis, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und / oder MRT, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt)***

Für Fragestellung B (siehe Tabelle oben) wurde durch die Überprüfung des Studienpools keine relevante RCT zum direkten Vergleich von Ixekizumab mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer ankylosierenden Spondylitis, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und / oder MRT, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

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

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Ixekizumab im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab liegen für keine der 3 Fragestellungen geeigneten Daten vor. In allen 3 Fragestellungen ist ein Zusatznutzen von Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie somit nicht belegt.

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

Tabelle 3: Ixezumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
A1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die auf die konventionelle Therapie nicht ausreichend angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt	ein TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) oder ein IL17-Inhibitor (Secukinumab)	Zusatznutzen nicht belegt
A2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis, die ungenügend auf eine vorhergehende Therapie mit bDMARD ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt	Wechsel auf ein anderes biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum: TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Adalimumab oder Certolizumab pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab) oder IL17-Inhibitor (Secukinumab)	Zusatznutzen nicht belegt
B	erwachsene Patientinnen und Patienten mit aktiver axialer Spondyloarthritis ohne Röntgennachweis einer ankylosierenden Spondylitis, aber mit objektiven Anzeichen der Entzündung durch erhöhtes CRP und / oder MRT, die nur unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder bei denen eine Unverträglichkeit gegenüber dieser vorliegt	TNF- $\alpha$ -Inhibitor (Etanercept oder Adalimumab oder Golimumab oder Certolizumab pegol) <sup>b</sup>	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.  b. Gemäß Vorgabe des G-BA ist nach einem Versagen eines TNF-<math>\alpha</math>-Inhibitors ein Wechsel innerhalb der Wirkstoffklasse angezeigt.</p> <p>bDMARD: biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; CRP: C-reaktives Protein;  G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IL17: Interleukin-17; pU: pharmazeutischer Unternehmer;  NSAR: nicht steroidales Antirheumatikum; TNF-<math>\alpha</math>: Tumornekrosefaktor-alpha</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.