

## **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 Filgotinib gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 15.10.2020 übermittelt.

#### **Fragestellung**

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die auf 1 oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Der G-BA hat in seiner Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugelassenen Anwendungsgebiet zwischen 3 Patientengruppen unterschieden. Für die Bewertung ergeben sich hieraus 3 Fragestellungen, deren jeweilige Indikation und zweckmäßige Vergleichstherapie in Tabelle 2 dargestellt sind.

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Filgotinib

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis		
1	Patientinnen und Patienten, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren <sup>b</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (csDMARDs <sup>c</sup> , inklusive Methotrexat [MTX]) ansprechen oder diese nicht vertragen haben	alternative csDMARDs <sup>c</sup> , sofern geeignet (z. B. MTX, Leflunomid) als Mono- oder Kombinationstherapie
2	Patientinnen und Patienten für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs bzw. tsDMARDs angezeigt ist <sup>d</sup>	bDMARDs oder tsDMARDs (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib, in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit)
3	Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit 1 oder mehreren bDMARDs und / oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben	Wechsel der bDMARD- oder tsDMARD-Therapie (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib, in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit; oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung) in Abhängigkeit von der Vortherapie <sup>e</sup> .
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>b. ungünstige Prognosefaktoren: Nachweis von Autoantikörpern (z. B. Rheumafaktoren, hohe Spiegel von Antikörpern gegen citrullinierte Peptid-Antigene), hohe Krankheitsaktivität (nachgewiesen durch DAS bzw. DAS-28-Bewertungssystem, geschwollene Gelenke, Parameter der Akute-Phase-Reaktion wie z. B. C-reaktives Protein, Erythrozytensedimentationsrate), frühes Auftreten von Gelenkerosionen</p> <p>c. In der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA werden csDMARDs als klassische DMARDs bezeichnet. In der vorliegenden Nutzenbewertung wird die Bezeichnung csDMARDs verwendet.</p> <p>d. Hiervon sind sowohl Patientinnen und Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem csDMARD (inklusive MTX) ansprechen oder diese nicht vertragen haben, als auch Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit mehreren csDMARDs (inklusive MTX) ansprechen oder diese nicht vertragen haben, umfasst.</p> <p>e. Je nach Vortherapie sollte ein Wechsel des Wirkprinzips erwogen werden.</p> <p>bDMARD: biotechnologisch hergestelltes DMARD; csDMARD: konventionelles synthetisch hergestelltes DMARD; DAS: Disease Activity Score; DAS 28: DAS basierend auf 28 Gelenken; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer; MTX: Methotrexat; tsDMARD: zielgerichtetes synthetisch hergestelltes DMARD</p>		

Für die Fragestellungen werden zur einfacheren Darstellung und besseren Lesbarkeit im Fließtext in der vorliegenden Nutzenbewertung die folgenden Bezeichnungen verwendet:

- Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen und Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren und mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf eine Vorbehandlung mit 1 konventionellen synthetisch hergestellten DMARD (csDMARD)
- Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit biotechnologisch hergestellten DMARDs (bDMARDs) bzw. zielgerichteten synthetisch hergestellten DMARDs (tsDMARDs) angezeigt ist
- Fragestellung 3: erwachsene Patientinnen und Patienten mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf eine Vorbehandlung mit 1 oder mehreren bDMARDs und / oder tsDMARDs

Die Fragestellungen 1, 2 und 3 der vorliegenden Nutzenbewertung entsprechen den Patientengruppen a, b und c in der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA.

Der pU folgt der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA, ohne dabei die Option Infliximab zu berücksichtigen. Dies hat für die vorliegende Nutzenbewertung keine Konsequenz.

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.

**Fragestellung 1: erwachsene Patientinnen und Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren und mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf eine Vorbehandlung mit 1 csDMARD**

Der pU legt für erwachsene Patientinnen und Patienten, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit 1 csDMARD ansprechen oder diese nicht vertragen haben, keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

**Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen und Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs bzw. tsDMARDs angezeigt ist**

***Studienpool und Studiencharakteristika***

Der Studienpool der Nutzenbewertung von Filgotinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie für Fragestellung 2 besteht aus der RCT FINCH 1, in der Filgotinib + MTX mit Adalimumab + MTX verglichen wurde. Die Studie ist ausschließlich dazu geeignet, Aussagen zum Zusatznutzen von Filgotinib für die Kombinationstherapie mit MTX abzuleiten.

Die Studie FINCH 1 ist eine 4-armige, randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich von Filgotinib in 2 Dosierungen mit Adalimumab und Placebo, jeweils in Kombination mit MTX. In die Studie wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer

aktiver rheumatoider Arthritis eingeschlossen, die unzureichend auf eine MTX-Behandlung angesprochen haben. Die Patientinnen und Patienten mussten seit  $\geq 12$  Wochen eine kontinuierliche Behandlung mit MTX in stabiler Dosierung erhalten haben und diese Dosierung als Begleitbehandlung während der Studie fortführen.

Insgesamt wurden 1759 Patientinnen und Patienten auf die 4 Behandlungsarme Filgotinib 200 mg + MTX (N = 477), Filgotinib 100 mg + MTX (N = 480), Adalimumab + MTX (N = 325) und Placebo + MTX (N = 477) randomisiert. Für die vorliegende Nutzenbewertung ist neben dem Vergleichsarm Adalimumab + MTX der Studienarm Filgotinib 200 mg + MTX relevant.

Die Behandlung mit Filgotinib und Adalimumab erfolgte für den Großteil der Patientinnen und Patienten gemäß den Vorgaben der jeweiligen Fachinformation. Für einen unbekanntem Anteil an Patientinnen und Patienten erfolgte die Behandlung im Studienarm Filgotinib 200 mg jedoch nicht zulassungskonform (Begleitbehandlung mit weiterem csDMARD, keine Dosisanpassung für Patientinnen und Patienten mit Nierenfunktionsstörung oder im Alter von  $> 75$  Jahren).

Die geplante doppelblinde, randomisierte Behandlungsphase betrug 52 Wochen. Nach Studienende konnten die Patientinnen und Patienten der Filgotinib-Studienarme ihre Therapie in einer offenen Langzeit-Extensionsstudie fortführen.

Der primäre Endpunkt der Studie war definiert als Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung der ACR-Kriterien um 20 % zu Woche 12 im Vergleich zu Placebo. Darüber hinaus wurden patientenrelevante Endpunkte zur Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zu unerwünschten Ereignissen (UEs) erhoben.

In der Studie FINCH 1 erfolgten zu prädefinierten Zeitpunkten zu Woche 14 und ab Woche 30 Therapieanpassungen, wenn bestimmte Kriterien für das Ansprechen auf die Behandlung nicht erfüllt waren. Die Patientinnen und Patienten wurden nach lokalem Behandlungsstandard und der Entscheidung des Prüfarztes weiterbehandelt. Die Studienvisiten und Untersuchungen sollten bis zum Studienende weitergeführt werden.

Die vorliegende Nutzenbewertung basiert auf der finalen Analyse der Studie FINCH 1 (Woche 52). Zu diesem Zeitpunkt wurden noch 83,8 % der Patientinnen und Patienten mit Filgotinib 200 mg + MTX bzw. 81,8 % mit Adalimumab + MTX behandelt.

### ***Verzerrungspotenzial und Aussagesicherheit der Ergebnisse***

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial wird für die Studie FINCH 1 als niedrig eingestuft. Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wird für die Ergebnisse der Kategorien Gesamtmortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, zu allen Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen, zu den Morbiditätspunkten druckschmerzhafte und geschwollene Gelenke als niedrig und für die Ergebnisse zu allen weiteren Morbiditätspunkten als hoch eingestuft. Grund für das hohe Verzerrungspotenzial ist ein

hoher Anteil an Patientinnen und Patienten, die wegen fehlender Werte oder aufgrund von Abbruch der Studienmedikation als Non-Responder gewertet wurden.

Es ist unklar, wie viele Patientinnen und Patienten in der Studie FINCH 1 nicht zulassungskonform behandelt wurden. Diese Unsicherheiten führen insgesamt zu einer reduzierten Aussagesicherheit. Daher können auf Basis der in der Studie FINCH 1 gezeigten Effekte für alle Endpunkte maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

## ***Ergebnisse***

### *Mortalität*

#### *Gesamtmortalität*

Für den Endpunkt Gesamtmortalität zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX im Vergleich mit Adalimumab + MTX, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### *Morbidität*

#### *Klinische Remission (CDAI)*

Für den Endpunkt klinische Remission zeigt sich auf Basis des  $CDAI \leq 2,8$  ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Filgotinib + MTX. Dieser Effekt wird allerdings bezüglich der statistischen Signifikanz in den Sensitivitätsanalysen unter Verwendung alternativer Ersetzungsstrategien nicht bestätigt. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX gegenüber Adalimumab + MTX.

#### *Niedrige Krankheitsaktivität (CDAI)*

Für den Endpunkt niedrige Krankheitsaktivität zeigt sich auf Basis des  $CDAI \leq 10$  kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX im Vergleich zu Adalimumab + MTX, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

#### *Druckschmerzhafte und geschwollene Gelenke*

Für die Endpunkte druckschmerzhafte und geschwollene Gelenke zeigt sich auf Basis der Mittelwertdifferenzen jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Filgotinib + MTX. Das zugehörige 95 %-Konfidenzintervall (KI) der mittleren Veränderung schließt jeweils einen Unterschied von  $< 1$  Gelenk ein. Damit lässt sich nicht ableiten, dass der Effekt relevant ist. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX im Vergleich mit Adalimumab + MTX, ein Zusatznutzen ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Schmerz (visuelle Analogskala [VAS]), patientenberichtete Einschätzung der Krankheitsaktivität (VAS), Gesundheitszustand (European Quality of Life Questionnaire – 5 Dimensions [EQ-5D VAS])

Für die Endpunkte Schmerz (VAS), patientenberichtete Einschätzung der Krankheitsaktivität (VAS) und Gesundheitszustand (EQ-5D VAS) zeigt sich auf Basis der Responderanalysen mit einer Verbesserung um  $\geq 15$  Punkte jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich für diese Endpunkte jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX im Vergleich zu Adalimumab + MTX, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Körperlicher Funktionsstatus (Health Assessment Questionnaire – Disability Index [HAQ-DI]) und Fatigue (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue [FACIT-Fatigue])

Für die Endpunkte körperlicher Funktionsstatus (HAQ-DI) und Fatigue (FACIT-Fatigue) zeigt sich auf Basis der Responderanalysen mit einer Verbesserung um  $\geq 0,45$  Punkte bzw.  $\geq 7,8$  Punkte jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX im Vergleich zu Adalimumab + MTX, ein Zusatznutzen ist damit für diese Endpunkte nicht belegt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Short Form-36 Health Survey – körperlicher und psychischer Summenscore

Für den körperlichen und den psychischen Summenscore des SF-36 zeigt sich auf Basis der stetigen Analysen jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX gegenüber Adalimumab + MTX.

Nebenwirkungen

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs), Abbruch wegen UEs, Infektionen, schwerwiegende Infektionen

Für die Endpunkte SUEs, Abbruch wegen UEs, Infektionen und schwerwiegende Infektionen zeigen sich jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Daraus ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Filgotinib + MTX im Vergleich mit Adalimumab + MTX, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils 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 Filgotinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

In der Gesamtschau ergibt sich für erwachsene Patientinnen und Patienten für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs bzw. tsDMARDs angezeigt ist, ausschließlich ein positiver Effekt von Filgotinib + MTX im Vergleich mit Adalimumab + MTX (Endpunkt klinische Remission). Diesem positiven Effekt stehen keine negativen Effekte gegenüber.

Zusammenfassend gibt es für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer rheumatoider Arthritis, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs bzw. tsDMARDs angezeigt ist und die eine normale Nierenfunktion bzw. leichte Nierenfunktionsstörung ( $\text{CrCl [Kreatinin-Clearance]} \geq 60 \text{ ml/min}$ ) haben, einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen von Filgotinib + MTX gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für Patientinnen und Patienten, für die eine Monotherapie mit Filgotinib infrage kommt, liegen keine Daten vor. Für diese Patientengruppe ist der Zusatznutzen nicht belegt.

**Fragestellung 3: erwachsene Patientinnen und Patienten mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf eine Vorbehandlung mit 1 oder mehreren bDMARDs und / oder tsDMARDs**

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit 1 oder mehreren bDMARDs und / oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben, legt der pU keine Daten vor. Ein Zusatznutzen von Filgotinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ist für diese Patientinnen und Patienten damit nicht belegt.

**Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens – Zusammenfassung**

Tabelle 3 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib + MTX im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 3: Filgotinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis		
Patientinnen und Patienten, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren <sup>b</sup> vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (csDMARDs <sup>c</sup> , inklusive Methotrexat [MTX]) ansprechen oder diese nicht vertragen haben	alternative csDMARDs <sup>c</sup> , sofern geeignet (z. B. MTX, Leflunomid) als Mono- oder Kombinationstherapie	Zusatznutzen nicht belegt
Patientinnen und Patienten für die eine erstmalige Therapie mit bDMARDs bzw. tsDMARDs angezeigt ist <sup>d</sup>	bDMARDs oder tsDMARDs (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib, in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit)	Kombination mit MTX: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen<sup>e</sup></li> </ul>
		Monotherapie: Zusatznutzen nicht belegt.
Patientinnen und Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit 1 oder mehreren bDMARDs und / oder tsDMARDs ansprechen oder diese nicht vertragen haben	Wechsel der bDMARD- oder tsDMARD-Therapie (Abatacept oder Adalimumab oder Baricitinib oder Certolizumab-Pegol oder Etanercept oder Golimumab oder Infliximab oder Sarilumab oder Tocilizumab oder Tofacitinib, in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit; oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung) in Abhängigkeit von der Vortherapie <sup>f</sup> .	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. ungünstige Prognosefaktoren: Nachweis von Autoantikörpern (z. B. Rheumafaktoren, hohe Spiegel von Antikörpern gegen citrullinierte Peptid-Antigene), hohe Krankheitsaktivität (nachgewiesen durch DAS bzw. DAS-28-Bewertungssystem, geschwollene Gelenke, Parameter der Akute-Phase-Reaktion wie z. B. C-reaktives Protein, Erythrozytensedimentationsrate), frühes Auftreten von Gelenkerosionen</p> <p>c. In der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA werden csDMARDs als klassische DMARDs bezeichnet. In der vorliegenden Nutzenbewertung wird die Bezeichnung csDMARDs verwendet.</p> <p>d. Hiervon sind sowohl Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem csDMARD (inklusive MTX) ansprechen oder diese nicht vertragen haben, als auch Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit mehreren csDMARDs (inklusive MTX) ansprechen oder diese nicht vertragen haben, umfasst.</p> <p>e. Der Zusatznutzen bezieht sich ausschließlich auf Patientinnen und Patienten mit normaler Nierenfunktion bzw. leichter Nierenfunktionsstörung (CrCl <math>\geq</math> 60 ml/min).</p> <p>f. Je nach Vortherapie sollte ein Wechsel des Wirkprinzips erwogen werden.</p> <p>bDMARD: biotechnologisch hergestelltes DMARD; CrCl: Kreatinin-Clearance; csDMARD: konventionelles synthetisch hergestelltes DMARD; DAS: Disease Activity Score; DAS 28: DAS basierend auf 28 Gelenken; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; pU: pharmazeutischer Unternehmer; MTX: Methotrexat; tsDMARD: zielgerichtetes synthetisch hergestelltes DMARD</p>		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G BA.