

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 Tofacitinib gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 16.09.2021 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Tofacitinib im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit aktiver polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA) und juveniler Psoriasis-Arthritis (jPsA) ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen haben. Die pJIA umfasst dabei die Rheumafaktor-positive (RF+) oder -negative (RF-) Polyarthrititis sowie die erweiterte Oligoarthrititis. Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Tofacitinib

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit klassischen DMARDs (einschließlich MTX) angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit
2	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs angesprochen ^b	ein Wechsel der bDMARD-Therapie (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vortherapie
3	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit (aktiver) jPsA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit DMARDs angesprochen haben ^b	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^c

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten für eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) infrage kommen. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein.
c. Der TNF α -Antagonist Etanercept ist zugelassen zur Behandlung der juvenilen Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Jugendlichen ab dem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine MTX-Behandlung angesprochen haben oder eine MTX-Behandlung nicht vertragen. Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird der Wirkstoff Etanercept als geeigneter Komparator für Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren angesehen.

bDMARD: biologisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; jPsA: juvenile Psoriasis-Arthritis; MTX: Methotrexat; NSAR: nicht steroidales Antirheumatikum; pJIA: polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis; TNF: Tumornekrosefaktor

Abweichend vom G-BA bearbeitet der pU im Dossier nur 2 Fragestellungen. Die Aufteilung der Fragestellungen 1 und 2 sowie die jeweilige Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie entspricht dabei für Patientinnen und Patienten mit pJIA derjenigen des G-BA. Allerdings fasst der pU unter diese Fragestellungen neben Patientinnen und Patienten mit pJIA jeweils auch solche mit jPsA und betrachtet diese Patientengruppe nicht in einer eigenen Fragestellung. Durch dieses Vorgehen folgt der pU zwar der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA für Patientinnen und Patienten mit pJIA, weicht aber für Patientinnen und Patienten mit jPsA von der Festlegung des G-BA ab und benennt die zweckmäßige Vergleichstherapie analog zu derjenigen für Patientinnen und Patienten mit pJIA. Abweichend vom Vorgehen des pU erfolgt die vorliegende Nutzenbewertung auch für Patientinnen und Patienten mit jPsA gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie.

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 Minstdauer von 24 Wochen herangezogen.

Ergebnisse

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools wurde übereinstimmend mit der Einschätzung des pU keine relevante RCT für die Bewertung des Zusatznutzens von Tofacitinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Der pU legt darüber hinaus auch keinerlei Daten zur Bewertung des Zusatznutzens vor.

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Tofacitinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Patientinnen und Patienten mit aktiver pJIA und jPsA ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene Therapie mit DMARDs unzureichend angesprochen haben, liegen somit keine geeigneten Daten vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Tofacitinib gegenüber der 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 Tofacitinib.

Tabelle 3: Tofacitinib – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit klassischen DMARDs (einschließlich MTX) angesprochen haben ^b	ein bDMARD (Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit	Zusatznutzen nicht belegt
2	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit aktiver pJIA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARDs ansprechen ^b	ein Wechsel der bDMARD-Therapie (Abatacept oder Adalimumab oder Etanercept oder Golimumab oder Tocilizumab) in Kombination mit MTX; ggf. als Monotherapie unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus bei MTX-Unverträglichkeit oder Ungeeignetheit in Abhängigkeit von der Vorthherapie	Zusatznutzen nicht belegt
3	Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit (aktiver) jPsA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit DMARDs angesprochen haben ^b	Therapie nach ärztlicher Maßgabe ^c	Zusatznutzen nicht belegt
a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA wird vorausgesetzt, dass die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten für eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) infrage kommen. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. c. Der TNFα-Antagonist Etanercept ist zugelassen zur Behandlung der juvenilen Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Jugendlichen ab dem Alter von 12 Jahren, die unzureichend auf eine MTX-Behandlung angesprochen haben oder eine MTX-Behandlung nicht vertragen. Im vorliegenden Anwendungsgebiet wird der Wirkstoff Etanercept als geeigneter Komparator für Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren angesehen. bDMARD: biologisches DMARD; DMARD: krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; jPsA: juvenile Psoriasis-Arthritis; MTX: Methotrexat; NSAR: nicht steroidales Antirheumatikum; pJIA: polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis; TNF: Tumornekrosefaktor			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.