

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 Ponesimod gemäß § 35a SGB V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 14.06.2021 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Ponesimod im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung.

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

Tabelle 2: Fragestellungen der Nutzenbewertung von Ponesimod

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit RMS mit aktiver Erkrankung, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben, oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte erwachsene Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist	IFN-β 1a oder IFN-β 1b oder Glatirameracetat oder Ocrelizumab unter Berücksichtigung der Zulassung
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit RMS mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie ^b	Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab

a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Gemäß G-BA umfasst eine angemessene (Vor-)Behandlung i. d. R. mindestens 6 Monate. In Abhängigkeit von Schubfrequenz und -schwere sowie Behinderungsprogression kann die Behandlungsdauer mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie weniger als 6 Monate betragen und muss begründet werden.
IFN: Interferon; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RMS: schubförmige multiple Sklerose

In der vorliegenden Nutzenbewertung werden folgende Bezeichnungen für die Fragestellungen verwendet:

- Fragestellung 1: therapienaive Patientinnen und Patienten sowie vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit nicht hochaktiver RMS
- Fragestellung 2: vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit hochaktiver RMS

Für Fragestellung 1 folgt der pU der Festlegung des G-BA nicht und benennt zusätzlich zu den vom G-BA festgelegten Optionen Teriflunomid als weitere Option der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Aus den vom pU vorgelegten Argumenten lässt sich jedoch keine Erweiterung der zweckmäßigen Vergleichstherapie um Teriflunomid begründen. Daher erfolgt die vorliegende Nutzenbewertung gegenüber der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ohne Berücksichtigung von Teriflunomid als zusätzliche Option.

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 12 Monaten herangezogen.

Fragestellung 1: Therapienaive Patientinnen und Patienten sowie vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit nicht hochaktiver RMS

Studienpool des pU

Für Fragestellung 1 wurde keine relevante RCT zum Vergleich von Ponesimod mit der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie identifiziert. Der pU legt für diese Fragestellung die Studie OPTIMUM vor. Dabei handelt es sich um eine RCT zum Vergleich von Ponesimod mit Teriflunomid, in die erwachsene Patientinnen und Patienten mit RMS und aktiver Erkrankung eingeschlossen wurden. Die Studie ist für die Nutzenbewertung nicht relevant, da Teriflunomid nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die vorliegende Fragestellung entspricht. Der pU prüft nicht, ob die Studie OPTIMUM für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie geeignet ist.

Ergebnisse

Der pU legt für therapienaive Patientinnen und Patienten sowie vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit nicht hochaktiver RMS keine geeigneten Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Ponesimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ponesimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für diese Fragestellung nicht belegt.

Fragestellung 2: Vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit hochaktiver RMS

Der pU legt für vorbehandelte Patientinnen und Patienten mit hochaktiver RMS keine Daten zur Bewertung des Zusatznutzens von Ponesimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vor. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ponesimod gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit für diese Fragestellung 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 Ponesimod im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

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

Tabelle 3: Ponesimod – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Fragestellung	Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
1	erwachsene Patientinnen und Patienten mit RMS mit aktiver Erkrankung, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben, oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte erwachsene Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist	IFN-β 1a oder IFN-β 1b oder Glatirameracetat oder Ocrelizumab unter Berücksichtigung der Zulassung	Zusatznutzen nicht belegt
2	erwachsene Patientinnen und Patienten mit RMS mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie ^b	Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab	Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist jeweils die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Gemäß G-BA umfasst eine angemessene (Vor-)Behandlung i. d. R. mindestens 6 Monate. In Abhängigkeit von Schubfrequenz und -schwere sowie Behinderungsprogression kann die Behandlungsdauer mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie weniger als 6 Monate betragen und muss begründet werden IFN: Interferon; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RMS: schubförmige multiple Sklerose</p>			

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.