

Ixekizumab (juvenile Psoriasis-Arthritis)

Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

DOSSIERBEWERTUNG



Projekt: A25-120 Version: 1.0 Stand: 18.12.2025 IQWiG-Berichte – Nr. 2158

DOI: 10.60584/A25-120

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Ixekizumab (juvenile Psoriasis-Arthritis) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

25.09.2025

Interne Projektnummer

A25-120

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-120>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitierungsvorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ixekizumab (juvenile Psoriasis-Arthritis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-120>.

Schlagwörter

Ixekizumab, Arthritis – juvenile, Kind, Adoleszent, Nutzenbewertung

Keywords

Ixekizumab, Arthritis – Juvenile, Child, Adolescent, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

Für die vorliegende Dossierbewertung wurde keine Beraterin / kein Berater zu medizinisch-fachlichen Fragen eingebunden.

Beteiligung von Betroffenen

Im Rahmen der vorliegenden Dossierbewertung wurden keine Betroffenen eingebunden.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Sebastian Meller
- Christiane Balg
- Lars Beckmann
- Lukas Gockel
- Judith Kratel
- Claudia Lenkewitz
- Prateek Mishra
- Daniela Preukschat
- Kathrin Wohlhöfner

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Hintergrund.....	1
1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung	2
1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments.....	2
Teil I: Nutzenbewertung	I.1
Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie.....	II.1

1 Hintergrund

1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet

Ixekizumab ist für mehrere Anwendungsgebiete zugelassen. Die vorliegende Dossierbewertung bezieht sich ausschließlich auf folgendes Anwendungsgebiet:

Ixekizumab alleine oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung der aktiven juvenile Psoriasis-Arthritis bei Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

1.2 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Ixekizumab gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 25.09.2025 übermittelt.

Für die vorliegende Bewertung war grundsätzlich die Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) vorgesehen. Diese Beratung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis umfassen. Darüber hinaus sollte bei Bedarf eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Zudem war grundsätzlich die Einbindung von Betroffenen beziehungsweise Patientenorganisationen vorgesehen. Diese Einbindung sollte die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Erfahrungen mit der Erkrankung, Notwendigkeit der Betrachtung spezieller Patientengruppen, Erfahrungen mit den derzeit verfügbaren Therapien für das Anwendungsgebiet, Erwartungen an eine neue Therapie und gegebenenfalls zusätzliche Informationen umfassen. In der vorliegenden besonderen Bewertungssituation – der pU legt selbst keine Daten zur Ableitung eines Zusatznutzens vor – wurde auf die Einbindung externer Sachverständiger und Betroffener bzw. Patientenorganisationen verzichtet.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der zu der Nutzenbewertung ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Die Beschlussfassung über den Zusatznutzen, die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sowie über die Kosten der Therapie für die GKV erfolgt durch den G-BA im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren zu der Dossierbewertung durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden gegebenenfalls die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.4 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die vorliegende Dossierbewertung gliedert sich in 2 Teile, jeweils ggf. plus Anhänge. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt den Aufbau des Dokuments im Detail.

Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Teil I – Nutzenbewertung	
Kapitel I 1	<ul style="list-style-type: none">▪ Zusammenfassung der Ergebnisse der Nutzenbewertung
Kapitel I 2 bis I 5	<ul style="list-style-type: none">▪ Darstellung des Ergebnisses der Nutzenbewertung im Detail▪ Angabe, ob und inwieweit die vorliegende Bewertung von der Einschätzung des pU im Dossier abweicht
Teil II – Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	
Kapitel II 1 bis II 3	<p>Kommentare zu folgenden Modulen des Dossiers des pU:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen)▪ Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung)▪ Modul 3, Abschnitt 3.6 (Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben)
pU: pharmazeutischer Unternehmer; SGB: Sozialgesetzbuch	

Bei der Dossierbewertung werden die Anforderungen berücksichtigt, die in den vom G-BA bereitgestellten Dossiervorlagen beschrieben sind (siehe Verfahrensordnung des G-BA [1]). Kommentare zum Dossier und zum Vorgehen des pU sind an den jeweiligen Stellen der Nutzenbewertung beschrieben.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht zur Nutzenbewertung.

Teil I: Nutzenbewertung

I Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Tabellenverzeichnis	I.3
I Abkürzungsverzeichnis	I.4
I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung	I.5
I 2 Fragestellung.....	I.7
I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool	I.8
I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen	I.9
I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	I.10
I 6 Literatur.....	I.11
I Anhang A Suchstrategien.....	I.12
I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	I.13

I Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Ixekizumab	I.5
Tabelle 3: Ixekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.6
Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Ixekizumab	I.7
Tabelle 5: Ixekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	I.10

I Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

I 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 Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 25.09.2025 übermittelt.

Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab allein oder in Kombination mit Methotrexat im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Ixekizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen ^b	Etanercept (≥ 12 Jahre) oder Secukinumab oder Tofacitinib

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird vorausgesetzt, dass für die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) infrage kommt. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika

Der pU weicht insofern von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab, dass er die zweckmäßige Vergleichstherapie um den Wirkstoff Baricitinib erweitert. Der pU gibt dazu an, dass Baricitinib für das vorliegende Anwendungsgebiet zugelassen und sein Stellenwert in der Versorgung mittlerweile etabliert sei. Die Benennung dieser zusätzlichen Option durch den pU ist ohne Konsequenz für die vorliegende Bewertung, da der pU keine Evidenz im Vergleich zu der von ihm benannten zusätzlichen Therapieoption vorlegt.

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

Durch die Überprüfung der Vollständigkeit wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie identifiziert.

Ergebnisse zum Zusatznutzen

Da für die Nutzenbewertung keine relevante Studie vorliegt, ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ixekizumab 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 Ixekizumab.

Tabelle 3: Ixekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körbergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen ^b	Etanercept (≥ 12 Jahre) oder Secukinumab oder Tofacitinib	Zusatznutzen nicht belegt

^a Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
^b Es wird vorausgesetzt, dass für die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) infrage kommt. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 2 Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab allein oder in Kombination mit Methotrexat im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen.

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 4 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 4: Fragestellung der Nutzenbewertung von Ixekizumab

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a
Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen ^b	Etanercept (≥ 12 Jahre) oder Secukinumab oder Tofacitinib

^a Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
^b Es wird vorausgesetzt, dass für die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) infrage kommt. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika

Der pU weicht insofern von der vom G-BA festgelegten zweckmäßigen Vergleichstherapie ab, dass er die zweckmäßige Vergleichstherapie um den Wirkstoff Baricitinib erweitert. Der pU gibt dazu an, dass Baricitinib für das vorliegende Anwendungsgebiet zugelassen und sein Stellenwert in der Versorgung mittlerweile etabliert sei. Die Benennung dieser zusätzlichen Option durch den pU ist ohne Konsequenz für die vorliegende Bewertung, da der pU keine Evidenz im Vergleich zu der von ihm benannten zusätzlichen Therapieoption vorlegt.

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. Dies entspricht den Einschlusskriterien des pU.

I 3 Informationsbeschaffung und Studienpool

Der Studienpool der Bewertung wurde anhand der folgenden Angaben zusammengestellt:

Quellen des pU im Dossier:

- Studienliste zu Ixekizumab (Stand zum 17.07.2025)
- bibliografische Recherche zu Ixekizumab (letzte Suche am 22.07.2025)
- Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken zu Ixekizumab (letzte Suche am 17.07.2025)
- Suche auf der Internetseite des G-BA zu Ixekizumab (letzte Suche am 17.07.2025)

Die Überprüfung der Vollständigkeit des Studienpools erfolgte durch:

- Suche in Studienregistern zu Ixekizumab (letzte Suche am 02.10.2025), Suchstrategien siehe I Anhang A

Durch die Überprüfung wurde in Übereinstimmung mit dem pU keine relevante Studie identifiziert.

Der pU stellt in Modul 3 ergänzend Ergebnisse der zulassungsbegründenden Studie COSPIRIT-JIA [2,3] dar. Bei der Studie COSPIRIT-JIA handelt es sich um eine offene, randomisierte Studie zum Vergleich von Ixekizumab mit Adalimumab. Eingeschlossen wurden Kinder und Jugendliche mit juveniler Psoriasis-Arthritis oder Enthesitis-assozierter Arthritis im Alter zwischen 2 bis 17 Jahren, wobei Patientinnen oder Patienten mit Enthesitis-assozierter Arthritis mindestens 6 Jahre alt sein mussten (zur Bewertung im Anwendungsgebiet der Enthesitis-assozierter Arthritis siehe Dossierbewertung A25-121 [4]). Zur Ableitung des Zusatznutzens zieht der pU diese Studie jedoch nicht heran.

Das Vorgehen des pU ist sachgerecht. Die Therapie im Vergleichsarm entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie, somit liegen keine Daten zum Vergleich von Ixekizumab mit der vom G-BA festgelegten Vergleichstherapie vor.

I 4 Ergebnisse zum Zusatznutzen

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen, liegen keine Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Ixekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

I 5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Tabelle 5 stellt zusammenfassend das Ergebnis der Bewertung des Zusatznutzens von Ixekizumab im Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie dar.

Tabelle 5: Ixekizumab – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körbergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen ^b	Etanercept (≥ 12 Jahre) oder Secukinumab oder Tofacitinib	Zusatznutzen nicht belegt

a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.
b. Es wird vorausgesetzt, dass für die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten eine alleinige (symptomatische) Therapie mit NSAR und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) infrage kommt. Im Rahmen einer Schubtherapie sollte der Einsatz von Glukokortikoiden (systemisch und / oder intraartikulär) möglich sein. Eine unveränderte Beibehaltung der unzureichenden (Vor-)Therapie entspricht nicht der zweckmäßigen Vergleichstherapie.
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; NSAR: nicht steroidale Antirheumatika

Die oben beschriebene Einschätzung entspricht der des pU.

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

I 6 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Eli Lilly. Multicenter, Open-label, Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetic Study of Subcutaneous Ixekizumab with Adalimumab Reference Arm, in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis Subtypes [online]. [Zugriff: 06.10.2025]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000681-10.
3. Eli Lilly. A Study of Ixekizumab (LY2439821) in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis Categories of Enthesitis-related Arthritis (Including Juvenile Onset Ankylosing Spondylitis) and Juvenile Psoriatic Arthritis [online]. 2025 [Zugriff: 06.10.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04527380>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ixekizumab (Enthesitis-assoziierte Arthritis); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025. URL: <https://www.iqwig.de/projekte/a25-121.html>.

I Anhang A Suchstrategien

Studienregister

Suche zu Ixekizumab

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
AREA[BasicSearch](ixekizumab OR LY-2439821) AND AREA[ConditionSearch](Juvenile Arthritis)

2. EU Clinical Trials Register

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
arthritis* AND (ixekizumab* OR LY2439821 OR LY-2439821 OR "LY 2439821")

3. Clinical Trials Information System (CTIS)

Anbieter: European Medicines Agency

- URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
ixekizumab, LY2439821, LY-2439821[Contain any of these terms]

I Anhang B Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Nachfolgend werden die Angaben des pU aus Modul 1, Abschnitt 1.8 „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ ohne Anpassung dargestellt.

„Dieses Arzneimittel ist für die Anwendung unter der Anleitung und Aufsicht eines Arztes vorgesehen, der in der Diagnose und Behandlung der hierfür angezeigten Erkrankungen Erfahrung hat.“

Die empfohlene Dosis bei Kindern und Jugendlichen mittels subkutaner Injektion ergibt sich aus den folgenden Gewichtsklassen:

Körpergewicht – Kinder und Jugendliche	Empfohlene Initialdosis (Woche 0)	Empfohlene Erhaltungsdosis alle 4 Wochen
über 50 kg	160 mg (zwei 80 mg Injektionen)	80 mg
25 bis 50 kg	80 mg	40 mg

Bei Patienten, die nach 16 bis 20 Wochen nicht auf die Behandlung angesprochen haben, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden. Bei einigen Patienten mit anfänglich partiellem Ansprechen kann sich das Ansprechen bei Fortsetzung der Behandlung über einen Zeitraum von 20 Wochen hinaus verbessern.

Ixekizumab wird als subkutane Injektion verabreicht. Die Injektionsstellen sollten abgewechselt werden. Wenn möglich, sollten Hautbereiche, die von Psoriasis betroffen sind, als Injektionsstelle vermieden werden. Die Lösung (Spritze) darf nicht geschüttelt werden.

Nach einer entsprechenden Schulung zur subkutanen Injektionstechnik können sich Patienten Ixekizumab selbst injizieren, wenn ein Arzt dies als angebracht empfindet. Der Arzt sollte jedoch angemessene Nachkontrollen der Patienten sicherstellen. Umfassende Informationen zur Anwendung sind in der Gebrauchsinformation und Bedienungsanleitung enthalten.

Ixekizumab sollte mit Vorsicht bei Patienten mit klinisch relevanten chronischen Infektionen oder einer Vorgesichte mit wiederkehrenden Infektionen angewendet werden. Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten. Falls sich eine Infektion entwickelt, sollte der Patient sorgfältig überwacht werden. Die Behandlung mit Ixekizumab ist zu unterbrechen, falls der Patient auf eine Standardtherapie nicht anspricht oder falls die Infektion schwerwiegend wird. Ixekizumab sollte nicht erneut verabreicht werden, bis die Infektion ausgeheilt ist.

Ixekizumab darf Patienten mit aktiver Tuberkulose (TB) nicht verabreicht werden. Bei Patienten mit latenter TB sollte vor Behandlungsbeginn mit Ixekizumab eine Anti-TB-Therapie in Erwägung gezogen werden.

Falls eine schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, soll die Verabreichung von Ixekizumab sofort unterbrochen und eine geeignete Therapie begonnen werden.

Ixekizumab wird für Patienten mit einer entzündlichen Darmerkrankung nicht empfohlen. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung oder eine Exazerbation einer bereits existierenden entzündlichen Darmerkrankung entwickelt, soll Ixekizumab abgesetzt und eine angemessene medizinische Behandlung eingeleitet werden.

Ixekizumab sollte nicht gleichzeitig mit Lebendimpfstoffen angewendet werden. Es liegen keine Daten zum Ansprechen auf Lebendimpfstoffe vor. Zum Ansprechen auf inaktivierte Impfstoffe stehen unzureichende Daten zur Verfügung.

Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 10 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Als Vorsichtsmaßnahme soll die Anwendung von Ixekizumab während der Schwangerschaft möglichst vermieden werden.

Im Falle einer Überdosierung wird zu einer Überwachung des Patienten auf Zeichen oder Symptome von unerwünschten Wirkungen sowie zur sofortigen Einleitung einer geeigneten symptomatischen Behandlung geraten.“

Teil II: Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

II Inhaltsverzeichnis

	Seite
II Tabellenverzeichnis	II.3
II Abkürzungsverzeichnis	II.4
II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	II.5
II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation	II.5
II 1.2 Therapeutischer Bedarf.....	II.5
II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.5
II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	II.5
II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU	II.8
II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	II.10
II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten.....	II.11
II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	II.11
II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3).II.12	
II 2.1 Behandlungsdauer.....	II.12
II 2.2 Verbrauch.....	II.12
II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	II.13
II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	II.13
II 2.5 Jahrestherapienkosten.....	II.13
II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung	II.15
II 2.7 Versorgungsanteile	II.18
II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6).....	II.19
II 4 Literatur.....	II.20

II Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.6
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	II.11
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	II.15

II Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
cJADAS10	Clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score 10
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Revision 10 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision)
InGef	Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin
JIA	juvenile idiopathische Arthritis
jPsA	juvenile Psoriasis-Arthritis
M2Q	mindestens 2 verschiedene Quartale
pU	pharmazeutischer Unternehmer
WIG2	Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung

II 1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pharmazeutischen Unternehmers (pU) zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

II 1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Die Erkrankung juvenile Psoriasis-Arthritis (jPsA) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Ixekizumab [1]. Demnach ist Ixekizumab gemäß dem neu zugelassenen Anwendungsgebiet alleine oder in Kombination mit Methotrexat angezeigt für die Behandlung der aktiven jPsA bei Patientinnen und Patienten ab 6 Jahren und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

In der vorliegenden Bewertung wird auf Basis der Angaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) davon ausgegangen, dass das vorliegende Anwendungsgebiet Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren umfasst. Es wird zudem vorausgesetzt, dass für die vom Anwendungsgebiet umfassten Patientinnen und Patienten eine alleinige (symptomatische) Therapie mit nicht steroidale Antirheumatika und / oder Glukokortikoiden nicht (mehr) infrage kommt.

II 1.2 Therapeutischer Bedarf

Laut pU hat ein erheblicher Anteil der Patientinnen und Patienten trotz Fortschritts in der Behandlung der juvenilen idiopathische Arthritis (JIA) in den letzten 20 bis 30 Jahren eine anhaltend hohe Krankheitsaktivität. Derzeit mangelt es an effektiven, systemischen Therapieoptionen, welche eingesetzt werden können, wenn die derzeit verfügbaren systemischen Therapien versagen oder die Patientinnen und Patienten diese nicht vertragen haben.

II 1.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

II 1.3.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil [%]	Ergebnis (Patientenzahl)
Ausgangsbasis	Gesamtbevölkerung in Deutschland im Alter von 6 bis 17 Jahren im Jahr 2022	–	9 126 690
1	Patientinnen und Patienten mit jPsA	0,002–0,008	183–762
2	Patientinnen und Patienten mit aktiver jPsA	74	135–564
3	Patientinnen und Patienten, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben	35,9	48–202
4	GKV-Anteil	89,35	43–181

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; jPsA: juvenile Psoriasis-Arthritis; pU: pharmazeutischer Unternehmer

Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland im Alter von 6 bis 17 Jahren im Jahr 2022

Der pU weist als Ausgangsbasis eine Anzahl von 9 126 690 Personen im Alter von 6 bis 17 Jahren in Deutschland für das Jahr 2022 aus. Diese Anzahl ermittelt er anhand der Zensus-Datenbank des Statistischen Bundesamt Gebietsstand 15.05.2022 [2].

Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit jPsA

Der pU weist eine Spanne zur Prävalenz der jPsA in Höhe von 0,002 % bis 0,008 % innerhalb der Bevölkerung in Deutschland im Alter von 6 bis 17 Jahren aus. Durch Übertragung dieser Spanne auf die Ausgangsbasis berechnet er eine Anzahl von 183 bis 762 Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren mit jPsA. Die Anteilswerte der Unter- und Obergrenze ermittelt der pU wie folgt:

Untergrenze

Für eine Untergrenze zieht der pU eine Analyse von Horneff et al. heran [3]. Die Datengrundlage hierfür waren jeweils die Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung Berlin (InGef) und des Wissenschaftlichen Instituts für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung (WIG2). Für die Analyse wurden longitudinale Abrechnungsdaten von insgesamt ca. 7,5 Millionen Versicherten der GKV im Zeitraum von Januar 2013 bis Dezember 2019 verwendet und jeweils eine repräsentative Stichprobe hinsichtlich Alter und Geschlecht herangezogen.

Für die Prävalenzbestimmung der JIA im Jahr 2018, der übergeordneten Krankheitskategorie, zu der auch die jPsA zählt, wurden anschließend folgende Einschlusskriterien gewählt:

- Alter von 2 bis 15 Jahren mit durchgehender Versicherung während des gesamten Jahres 2018; einschließlich Personen, die innerhalb des Jahres verstarben sowie

- eine vorliegende Diagnose der JIA anhand verschiedener Codes gemäß der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10) als mindestens 1 stationäre Hauptdiagnose oder 2 sekundäre stationäre und / oder bestätigte ambulante Diagnosen in 2 verschiedenen Quartalen innerhalb des Kalenderjahres 2018 (M2Q-Kriterium).

Für die Prävalenzbestimmung der verschiedenen Subkategorien innerhalb der JIA wurden unter anderem Patientinnen und Patienten mit jPsA anhand des ICD-Code L40.5† (Psoriasis-Arthropathie) aufgegriffen.

Die Prävalenzen wurden alters- und geschlechtsstandardisiert basierend auf Angaben des Statistischen Bundesamtes für die Bevölkerung in Deutschland extrapoliert. Der pU entnimmt aus der Publikation die Prävalenzrate für die jPsA in Höhe von 2 / 100 000 (0,002 %) Personen. Dieser Punktschätzer wurde anhand der Datenbank des WIG2 ermittelt.

Obergrenze

Der pU zieht für die Obergrenze eine Prävalenz der jPsA in Höhe von 0,008 % heran. Dieser Anteilswert stammt ursprünglich aus dem Dossier zu Secukinumab in einem ähnlichen Anwendungsgebiet aus dem Jahr 2022 [4] und resultiert aus der Multiplikation

- a) eines Prävalenzanteils von 0,149 % der JIA bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis < 18 Jahren innerhalb der GKV dieser Altersklasse mit
- b) einem Anteil von 5,6 % der jPsA innerhalb der übergeordneten Krankheitskategorie der JIA.

Der Prävalenzanteil der JIA (0,149 %) wurde für das Jahr 2018 über eine Routinedatenanalyse basierend auf der InGef-Datenbank und der Anteilswert der jPsA (5,6 %) über Angaben in dem Bericht zur Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher des Deutschen Rheuma- Forschungszentrums für das Berichtsjahr 2018 gewonnen [4].

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit aktiver jPsA

Der pU zieht einen gerundeten Anteilswert in Höhe von 74 % für Patientinnen und Patienten mit einer aktiven Erkrankung heran, der ebenfalls aus dem Dossier zu Secukinumab [4] stammt. Er wurde aus der oben genannten Kerndokumentation rheumakranker Kinder und Jugendlicher. anhand des Clinical Juvenile Arthritis Disease Activity Score 10 (cJADAS10) bestimmt, welcher die Krankheitsaktivität einer jPsA anhand von maximal 10 aktiven Gelenken misst. Eine aktive Erkrankung wurde über einen cJADAS10 > 1 operationalisiert.

Durch Übertragung des Anteilwertes auf die Patientinnen und Patienten in Schritt 1 resultiert eine Anzahl von 135 bis 564 Patientinnen und Patienten mit aktiver jPsA.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben

Der pU zieht einen Anteilswert in Höhe von 35,9 % heran, der im Dossier von Secukinumab [4] über eine retrospektive Analyse auf Basis von Daten der Kerndokumentation gewonnen wurde. Es wurden Patientinnen und Patienten mit einer jPsA-Diagnose im Jahr 2018 ($n = 430$) eingeschlossen, für die mindestens 1 weitere Dokumentation aus den Vorjahren 2008 bis 2017 vorlag ($n = 290$). Dabei wurde das unzureichende Ansprechen auf eine konventionelle Therapie oder eine Unverträglichkeit dieser über einen Therapiewechsel auf ein biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum geschätzt, nachdem zuvor nicht steroidale Antirheumatika und konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika angewendet worden waren. Ein solcher Therapiewechsel wurde bei 104 (35,9 %) Patientinnen und Patienten beobachtet.

In Bezug auf die Patientinnen und Patienten in Schritt 2 ergibt sich eine Anzahl von 48 bis 202 Patientinnen und Patienten, die zuvor unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

Schritt 4: GKV-Anteil

Unter Berücksichtigung eines GKV-Anteils unter den Betroffenen von 89,35 % ermittelt der pU eine Anzahl von 43 bis 181 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation.

II 1.3.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Das Vorgehen des pU zur Ermittlung der GKV-Zielpopulation ist rechnerisch nachvollziehbar. Insgesamt ist die vom pU angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in der Obergrenze mit Unsicherheit behaftet. Die Untergrenze ist tendenziell unterschätzt. Dies wird nachfolgend erläutert:

Zur Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland im Alter von 6 bis 17 Jahren im Jahr 2022

Der pU ermittelt die Bevölkerungsgröße im Alter von 6 bis 17 Jahren für das Jahr 2022. Wie der pU selbst erläutert, verändert sich die Anzahl der Zielpopulation bei Zugrundelegung der Bevölkerungsvorausberechnung für das Jahr 2025 nicht wesentlich.

Bei einer Zugrundelegung der Bevölkerungsvorausberechnung für das Jahr 2025 anhand der Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2021), Variante G2-L2-W2 (Moderate Entwicklung der Geburtenhäufigkeit, Lebenserwartung und Wanderung) [5], ergibt sich eine geringfügig höhere Anzahl der Zielpopulation.

Zu Schritt 1: Patientinnen und Patienten mit jPsA (Untergrenze)

Der pU legt aus der Analyse von Horneff et al. [3] einen Prävalenzanteil für die Altersgruppe der 2- bis 15-Jährigen für die jPsA zugrunde. Für das Anwendungsgebiet relevant ist jedoch die Altersgruppe der 6- bis 17-Jährigen (mit einem Krankheitsbeginn vor dem vollendeten 16. Lebensjahr [6]). Aus einer zusätzlichen nach Alter stratifizierten Analyse von Horneff et al. [3] ist ersichtlich, dass die Prävalenz der JIA mit steigendem Alter zunimmt. Demzufolge kann tendenziell von einer höheren Prävalenz für die hier relevante Altersgruppe der 6- bis 17-Jährigen mit jPsA ausgegangen werden.

Zu den Anteilswerten aus vorherigen Verfahren: Schritte 1 (Obergrenze), 2 und 3

Die detaillierte Bewertung zu den jeweiligen Anteilswerten in den Schritten 1 (Obergrenze), 2 und 3 befinden sich in der entsprechenden Dossierbewertung [7]. Die wesentlichen Aspekte, die insgesamt zur Unsicherheit führen, sind folgende:

- Die Anteilswerte in den Schritten 1 (Anteilwert b der Obergrenze), 2 und 3 beziehen sich auf abweichende Altersgruppen als die erforderliche Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren.
- Es ist unklar, inwieweit der Anteilswert für eine aktive Erkrankung (siehe Schritt 2) abweicht, wenn eine andere Operationalisierung gewählt wird.
- Der Anteilswert in Schritt 3 berücksichtigt nicht alle Patientinnen und Patienten mit fehlendem Ansprechen auf eine konventionelle Therapie oder Unverträglichkeit.

Weitere Anmerkungen

Der pU schränkt die Zielpopulation nicht auf Patientinnen und Patienten mit einem laut Anwendungsgebiet [1] erforderlichen Körpergewicht von mindestens 25 kg ein. Aus den Daten des Mikrozensus für das Jahr 2017 lässt sich ein durchschnittliches Körpergewicht der 6- bis unter 7-Jährigen von unter 25 kg (23,6 kg) entnehmen [8]. In der nächsten Altersgruppe der 7-bis unter 8-Jährigen beträgt das durchschnittliche Körpergewicht über 25 kg (26,6 kg) [8]. Ein Körpergewicht von unter 25 kg wird insbesondere bei Personen in der Altersgruppe der 6- bis 7-Jährigen erwartet. Da dies nur einen einzigen Jahrgang innerhalb der Zielpopulation mit einem Alter von 6 bis < 18 Jahren betrifft, ist von einem geringen abzuziehenden Anteil an Patientinnen und Patienten auszugehen.

Die obige Bewertung gilt für den Fall, dass das unzureichende Ansprechen bzw. die Unverträglichkeit im Anwendungsgebiet unabhängig vom Betrachtungsjahr vorgelegen haben muss. Sofern das unzureichende Ansprechen bzw. die Unverträglichkeit ausschließlich für das Betrachtungsjahr gilt, kann die Anzahl der Patientinnen und Patienten auch niedriger liegen.

Einordnung im Vergleich zu bisherigen Verfahren

Im Dossier zu Secukinumab aus dem Jahr 2022 [4] wurde in einem ähnlichen Anwendungsgebiet eine GKV-Zielpopulation mit einer Anzahl von 117 bis 184 Patientinnen und Patienten ermittelt und in der entsprechenden Dossierbewertung als unsicher bewertet [7]. Der Unterschied zu dem jetzigen Anwendungsgebiet besteht darin, dass im damaligen Anwendungsgebiet kein Mindestgewicht von 25 kg erforderlich war. Die hier ausgewiesene Spanne (43 bis 181) liegt in der Obergrenze in einer ähnlichen Größenordnung und in der Untergrenze niedriger. Die Abweichung in der Untergrenze resultiert aus einer in der aktuellen Herleitung niedrigeren zugrunde gelegten Prävalenz der jPsA auf Basis der Publikation von Horneff et al. [3] in Schritt 1 (Untergrenze). Wie oben erläutert, ist dabei tendenziell von einer Unterschätzung auszugehen. Die Obergrenze in Schritt 1 wurde anhand von Daten ermittelt, die aus dem Verfahren zu Secukinumab stammen.

Zusätzlich werden für einen Vergleich der unterschiedlichen Prävalenzen der jPsA im Folgenden die zugrunde liegenden Daten gegenübergestellt. Dazu wird die jeweilige Prävalenz der übergeordneten Krankheitskategorie der JIA und der jeweilige Anteilswert der jPsA aus den Daten herangezogen:

Die Prävalenz der übergeordneten Krankheitskategorie JIA aus der Publikation von Horneff et al. [3] liegt mit 0,133 % in einer ähnlichen Größenordnung wie die herangezogene Prävalenz aus dem Verfahren zu Secukinumab 0,149 % (siehe obige Herleitung: Anteilswert a der Obergrenze in Schritt 1).

Der Anteil der jPsA innerhalb der JIA beträgt auf Basis der Daten der WIG2-Datenbank aus Horneff et al. [3] 1,5 % (eigene Berechnung: Prävalenzrate 2 / 100 000 jPsA bezogen auf die Prävalenzrate 133 / 100 000 JIA) und beruht auf einer Anzahl von 546 Patientinnen und Patienten mit JIA. Der höhere Anteilswert von 5,6 % aus dem Bericht zur Kerndokumentation [4], der für die Ermittlung der Obergrenze in Schritt 1 herangezogen wird und aus dem selben Jahr stammt, wird aufgrund einer größeren Datenbasis (7695 Kinder und Jugendliche mit JIA) als repräsentativer eingeschätzt.

Somit wird die Anzahl der GKV-Zielpopulation eher im Bereich der Obergrenze erwartet und die ausgewiesene Anzahl von 117 bis 184 Patientinnen in der GKV-Zielpopulation aus dem Verfahren zu Secukinumab trotz vorliegender Unsicherheit bevorzugt.

II 1.3.3 Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Es wurden in der vorliegenden Nutzenbewertung keine Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen identifiziert. Daher werden keine

Patientenzahlen für Patientengruppen mit unterschiedlichen Aussagen zum Zusatznutzen ausgewiesen.

II 1.3.4 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU überträgt gemäß eigener Angaben die oben genannten Anteilswerte auf die Prognose der Veränderungen der deutschen Gesamtbevölkerung des Statistisches Bundesamts und geht von annähernd den gleichen Anzahlen der GKV-Zielpopulation für die Jahre 2025 bis 2030 aus.

II 1.3.5 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Ixekizumab	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen	43–181	Die Untergrenze der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation ist sowohl aufgrund der zugrunde gelegten Prävalenz als auch im Abgleich mit den bisher vorliegenden Daten (tendenziell) unterschätzt. Die Obergrenze ist mit Unsicherheit behaftet.

a. Angaben des pU

GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer

II 2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

Der G-BA hat für Ixekizumab, alleine oder in Kombination mit Methotrexat, folgende zweckmäßige Vergleichstherapie benannt:

- Etanercept (≥ 12 Jahre) oder Secukinumab oder Tofacitinib

Da es sich jeweils um eine kontinuierliche Behandlung handelt, stellt der pU die Kosten für eine abweichende initiale Dosierung nicht dar. Dies ist nachvollziehbar.

Der pU ermittelt zusätzlich die Kosten für Baricitinib. Diese werden nachfolgende nicht kommentiert, da Baricitinib nicht Bestandteil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist.

II 2.1 Behandlungsdauer

Da in den Fachinformationen [1,9-15] keine maximale Behandlungsdauer quantifiziert ist, wird in der vorliegenden Bewertung rechnerisch die Behandlung über das gesamte Jahr zugrunde gelegt, auch wenn die tatsächliche Behandlungsdauer patientenindividuell unterschiedlich ist. Dies entspricht dem Vorgehen des pU.

II 2.2 Verbrauch

Die Angaben des pU zum Verbrauch der zu bewertenden Therapie und den Wirkstoffen der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechen den Fachinformationen [1,9-15].

Der Verbrauch von Ixekizumab, Etanercept, Secukinumab und Tofacitinib richtet sich nach dem Körpergewicht [1,10-15]. Der Verbrauch von Methotrexat richtet sich nach der Körperoberfläche [9]. Der pU legt für die Berechnung des jeweiligen Verbrauchs als Untergrenze die durchschnittlichen Körpermaße der 6-Jährigen anhand des Mikrozensus 2017 [8] und als Obergrenze diejenigen der 17-Jährigen anhand des Mikrozensus 2021 [16] zugrunde.

Dabei ist zu beachten, dass das hier betrachtete Anwendungsgebiet Patientinnen und Patienten mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg umfasst [1]. Bei der Berechnung des pU zum Verbrauch von Methotrexat in der Untergrenze legt der pU jedoch gemäß Mikrozensus 2017 [8] die durchschnittlichen Körpermaße der 6-Jährigen mit einem Körpergewicht von 23,6 kg zugrunde. Dennoch ist aufgrund eines vom pU einbezogenen Verwurfs pro Behandlungstag davon auszugehen, dass dieser dem eines Kindes mit einem Körpergewicht von 25 kg und einer entsprechenden durchschnittlichen Körpergröße entspricht.

Für die weiteren Wirkstoffe sind die Berechnungen zum Verbrauch für das erforderliche Mindestgewicht von 25 kg nachvollziehbar: Für Ixekizumab ist in der Fachinformation [1] eine Dosierung für Kinder mit einem Körpergewicht ab 25 kg angegeben, die der pU als Untergrenze bei der Verbrauchsberechnung zugrunde legt. Für Etanercept in der Untergrenze beachtet der pU das gemäß der Fachinformation erforderliche Mindestalter von 12 Jahren [10,11] und das entsprechende durchschnittliche Körpergewicht (47,1 kg) [8]. Für Secukinumab und Tofacitinib ist implizit das Mindestkörpergewicht von 25 kg bei der jeweiligen Verbrauchsberechnung berücksichtigt, da eine fixe Dosis für ein Körpergewicht von < 50 kg [12,13] bzw. von 20 kg bis < 40 kg [14,15] empfohlen ist.

II 2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Die Angaben des pU zu den Kosten sämtlicher Wirkstoffe geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.08.2025 wieder. Die Injektionslösung von Ixekizumab mit der Wirkstärke 40 mg ist seit dem 01.10.2025 in der Lauer-Taxe gelistet. Die vom pU zugrunde gelegten Kosten dafür sind ebenfalls korrekt.

Für Methotrexat (30 Tabletten zu je 7,5 mg bzw. 10 mg Wirkstoff) und Etanercept (12 Fertigspritzen mit je 50 mg Wirkstoff) zieht der pU korrekt den Festbetrag heran. Jedoch bleibt der Herstellerrabatt auf Basis des Festbetrags unberücksichtigt.

II 2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Für Ixekizumab und Secukinumab gibt der pU korrekt an, dass den Fachinformationen keine zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen zu entnehmen sind [1,12,13]. Der pU ermittelt Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen für Methotrexat, Etanercept und Tofacitinib.

Bei den angesetzten GKV-Leistungen handelt es sich überwiegend um Kontrolluntersuchungen, die zum Teil nicht bzw. nicht zwingend erforderlich sind [9-11,14,15]. Zudem berücksichtigt der pU für Tofacitinib und Methotrexat nicht alle gemäß Fachinformation erforderlichen Leistungen, wie z. B. die Testung auf Tuberkuloseinfektion während der Behandlung [14,15] oder die Kontrolle der Nierenfunktion [9].

II 2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Ixekizumab Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 8911,24 bis 17 279,38 €. Sie bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten und sind plausibel.

Die vom pU angegebenen Jahrestherapiekosten von Methotrexat pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 99,10 € bis 223,87 €, die im Rahmen einer Kombinationstherapie sowohl bei Ixekizumab, Secukinumab und Tofacitinib anfallen können, bestehen aus Arzneimittelkosten

sowie Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Arzneimittelkosten sind aufgrund des nicht berücksichtigten Herstellerrabattes auf Basis des Festbetrages überschätzt. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können von den Angaben des pU abweichen.

Eine Übersicht über die vom pU berechneten Kosten der Wirkstoffe der zweckmäßigen Vergleichstherapie findet sich in Tabelle 3 in Abschnitt II 2.6.

Die Jahrestherapiekosten von Etanercept bestehen aus Arzneimittelkosten sowie Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Arzneimittelkosten sind für die Untergrenze plausibel und für die Obergrenze aufgrund eines unberücksichtigten Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrages überschätzt. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.

Die Jahrestherapiekosten von Secukinumab bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten und sind plausibel.

Die Jahrestherapiekosten von Tofacitinib beinhalten Arzneimittelkosten sowie Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.

II 2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zu bewertende Therapie						
Ixekizumab	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen	8911,24–17 279,38	0	0	8911,24–17 279,38	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
ggf. + Methotrexat ^b		69,22–193,99	29,88	0	99,10–223,87	Die Arzneimittelkosten sind aufgrund eines unberücksichtigten Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags überschätzt. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Zweckmäßige Vergleichstherapie						
Etanercept	Kinder und Jugendliche ab 6 Jahren mit aktiver juveniler Psoriasis-Arthritis und einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen haben oder diese nicht vertragen ^{c, d}	9514,25–11 058,53	62,88	0	9577,13–11 121,41	Die Arzneimittelkosten sind für die Untergrenze plausibel und für die Obergrenze aufgrund eines unberücksichtigten Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags überschätzt. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.
Secukinumab		4203,84–8040,52	0	0	4203,84–8040,52	Die Jahrestherapiekosten sind plausibel.
ggf. + Methotrexat ^b		69,22–193,99	29,88	0	99,10–223,87	Die Arzneimittelkosten sind aufgrund eines unberücksichtigten Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags überschätzt. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.
Tofacitinib		9603,64–11 721,15	94,24	0	9697,88–11 815,39	Die Arzneimittelkosten sind plausibel. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen
ggf. + Methotrexat ^b		69,22–193,99	29,88	0	99,10–223,87	Die Arzneimittelkosten sind aufgrund eines unberücksichtigten Herstellerrabatts auf Basis des Festbetrags überschätzt. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen können abweichen.

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr (mehrseitige Tabelle)

Bezeichnung der zu bewertenden Therapie bzw. der zweckmäßigen Vergleichstherapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahrestherapiekosten in € ^a	Kommentar
Ixekizumab						<p>a. Angaben des pU</p> <p>b. Ixekizumab, Secukinumab und Tofacitinib können laut den Fachinformationen allein oder in Kombination mit MTX verabreicht werden [1,12-15]. Die vom pU dargestellten Kosten von Methotrexat werden diesen Wirkstoffen zugewiesen.</p> <p>c. Bei einer Behandlung mit Etanercept liegt eine Beschränkung auf Patientinnen und Patienten ab dem Alter von 12 Jahren vor.</p> <p>d. Tofacitinib sollte u. a. bei Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung in der Vorgesichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren oder mit Risikofaktoren für Malignome (z. B. bestehendes Malignom oder Malignom in der Vorgesichte) nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen [14,15].</p> <p>GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer</p>

II 2.7 Versorgungsanteile

Neben einer möglichen Überempfindlichkeit gegenüber Ixekizumab oder den Hilfsstoffen sowie klinisch relevanten aktiven Infektionen sind laut pU für Ixekizumab derzeit keine Kontraindikationen bekannt. Daher sei Ixekizumab prinzipiell für alle Patientinnen und Patienten im Anwendungsgebiet geeignet. Etwaige Einschränkungen seien der Fachinformation zu entnehmen.

Aufgrund der aktuellen Entwicklungen im Bereich der JIA und der unklaren Relevanz anderer, ebenfalls erst kürzlich zugelassenen systemischen Therapieoptionen, sind laut pU Versorgungsanteile nicht realistisch abzuschätzen.

II 3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Ein Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen entfällt, da das zu bewertende Arzneimittel vor dem 01.01.2025 in Verkehr gebracht wurde und somit die Anzahl an Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmern nicht anzugeben ist.

II 4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Lilly. Taltz 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Taltz 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze [online]. 08.2025 [Zugriff: 09.10.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung kompakt (Gebietsstand 15.05.2022) - Code: 1000A-1008 - Personen: Alter (Jahresschritte). 2025.
3. Horneff G, Borchert J, Heinrich R et al. Incidence, prevalence, and comorbidities of juvenile idiopathic arthritis in Germany: a retrospective observational cohort health claims database study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2022; 20(1): 100. <https://doi.org/10.1186/s12969-022-00755-x>.
4. Novartis Pharma. Modul 3G - Behandlung der aktiven juvenilen Psoriasis-Arthritis bei Patienten ab sechs Jahren, deren Erkrankung unzureichend auf eine konventionelle Therapie angesprochen hat oder die diese nicht vertragen - Secukinumab (Cosentyx). 2022.
5. Statistisches Bundesamt. Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsrausberechnung (Basis 31.12.2021) [online]. [Zugriff: 17.10.2025]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12421/details/filter/JTdCJTlyY29udGVudCUyMiUzQSUyMkJldiVDMyVCNmxrZXJ1bmdzdm9yYXVzYmVyZWNobnVuZyUyMiU3RA==>.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2k-Leitlinie Therapie der Juvenilen Idiopathischen Arthritis - Version: 4.1 - Stand: 30.11.2019 - Gültig bis: 29.11.2024 (in Überarbeitung). 2019.
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Secukinumab (juvenile Psoriasis-Arthritis, ab 6 Jahre) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: https://www.iqwig.de/download/a22-68_secukinumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.
8. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht. 2017.
9. Hexal. Fachinformation - MTX HEXAL 10 mg Tabletten. 10.2024.
10. Biogen. Fachinformation - Benepali 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. 08.2024.
11. Pfizer Europe. Fachinformation - Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen. 05.2025.

12. Novartis Pharma. Fachinformation - Cosentyx 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. 02.2025.
13. Novartis Pharma. Fachinformation - Cosentyx 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. 02.2025.
14. Pfizer Europe. Fachinformation - XELJANZ 1mg/ml Lösung zum Einnehmen. 02.2025.
15. Pfizer Europe. Fachinformation - XELJANZ 5 mg Filmtabletten. 02.2025.
16. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (Größe in m, Gewicht in kg). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht [online]. 2021 [Zugriff: 02.12.2025]. URL: https://www.gbe-bund.de:443/gbe/isgbe.archiv?p_indnr=223&p_archiv_id=7241076&p_sprache=D&p_action=A